

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2004 年 4 月 29 日 (29.04.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/036283 A1

(51) 国際特許分類: G02B 21/00, 21/36, H04N 7/18

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/011367

(22) 国際出願日: 2003 年 9 月 5 日 (05.09.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2002-262013 2002 年 9 月 6 日 (06.09.2002) JP  
特願 2002-330233

2002 年 11 月 14 日 (14.11.2002) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社 (CELESTAR LEXICO-SCIENCES, INC.) [JP/JP]; 〒261-8501 千葉

県 千葉市美浜区 中瀬 1 丁目 3 番地 幕張テクノガーデン D 1 7 Chiba (JP).

(72) 発明者; および

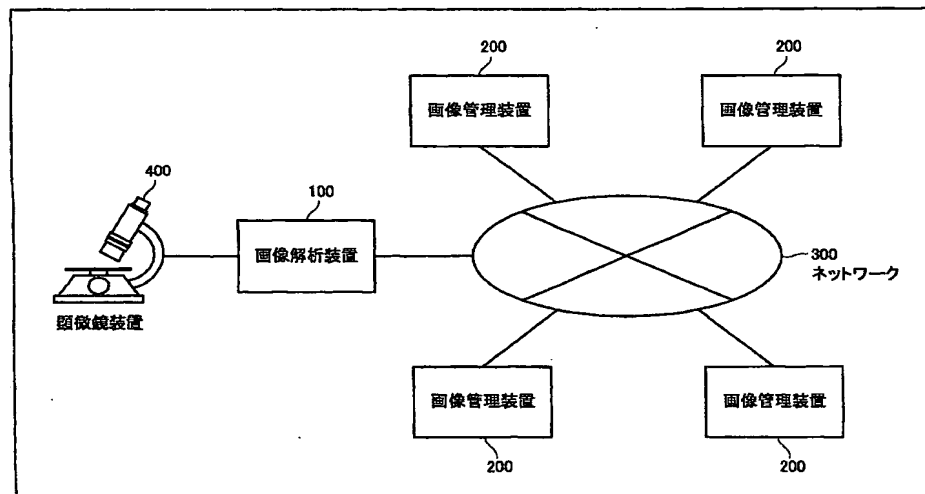
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 上村 泰央 (UE-MURA, Yasuo) [JP/JP]; 〒261-8501 千葉県 千葉市美浜区 中瀬 1 丁目 3 番地 幕張テクノガーデン D 1 7 セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社内 Chiba (JP). 河村 啓 (KAWAMURA, Akira) [JP/JP]; 〒261-8501 千葉県 千葉市美浜区 中瀬 1 丁目 3 番地 幕張テクノガーデン D 1 7 セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社内 Chiba (JP).

(74) 代理人: 酒井 宏明, 外 (SAKAI, Hiroaki et al.); 〒100-0013 東京都千代田区霞が関三丁目 2 番 6 号 東京倶楽部ビルディング Tokyo (JP).

[続葉有]

(54) Title: MICROSCOPE IMAGE PROCESSING SYSTEM, MICROSCOPE IMAGE PROCESSING METHOD, PROGRAM, AND RECORDING MEDIUM

(54) 発明の名称: 顕微鏡画像処理システム、顕微鏡画像処理方法、プログラム、および、記録媒体

200...IMAGE MANAGEMENT DEVICE  
400...MICROSCOPE100...IMAGE ANALYSIS DEVICE  
300...NETWORK

(57) Abstract: An image analysis device (100) images wells all at once with a predetermined magnification. An image management device (200) performs communication via the image analysis device (100) and a network (300), acquires picked up images, and displays them as thumbnails. An operator specifies the position of a sample to be imaged for each well via the image management device (200). According to the condition specified, the image management device (200) notifies an imaging instruction to the image analysis device (100). The image analysis device (100) individually images the positions specified by the image management device (200) with the specified imaging condition.

(57) 要約: 画像解析装置 (100) は、予め定めた倍率で各ウェル内を一括して撮影する。画像管理装置 (200) は、画像解析装置 (100) とネットワーク (300) を介して通信を行い、撮影完了した画像を取得し、サムネイル表示する。作業者は、画像管理装置 (200) を通

[続葉有]



(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許

(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

## 明 細 書

顕微鏡画像処理システム、顕微鏡画像処理方法、プログラム、および、記録媒体

5

## 技術分野

本発明は、顕微鏡画像処理システム、顕微鏡画像処理方法、プログラム、および、記録媒体に関し、特に、作業者の意図したように顕微鏡画像撮影を自動化することができる顕微鏡画像処理システム、顕微鏡画像処理方法、プログラム、および、記録媒体に関する。

10

## 背景技術

マルチウェルプレートなどに整列された検体等を顕微鏡で撮影する場合、以下の6つの手順をほぼ手作業で繰り返し実行しなければならない。

15

- (1) ウェル間ステージ移動
- (2) ウェル内ステージ移動 (検体フレーミング)
- (3) 対物レンズ倍率設定
- (4) フォーカス調整
- (5) 撮影条件設定 (露出時間、ホワイトバランス、光量調節など)
- (6) 画像の保存 (ファイル名付け)

20

ここで、市販の顕微鏡を用いた画像解析システムには上記の手順のいくつかについて自動で実行可能なものが存在している。

しかしながら、上記の手順について作業者の意図したように顕微鏡画像撮影を完全に自動化することができる画像解析システムは存在していないという問題点を有していた。

25

特に、上記の手順のうち、(2) ウェル内ステージ移動について自動化できるものはなく、完全に手作業で行う、または、ウェル内について広範囲に渡り

自動的に撮影を行いその画像の中から適切な範囲で撮影された画像を選択する、のいずれかであった。その結果、手作業で行う場合には撮影中作業者が拘束されることになり、また、ウェル内を自動で網羅的に撮影する場合には無駄な撮影を多数行うことになるため、時間的、費用的なコストがかかっていた。

- 5       また、従来の顕微鏡を用いた画像解析システムでは、プレート単位で撮影画像、撮影状況、サンプル内撮影箇所を確認しながら、撮影作業をすることができないという問題点を有していた。

10       このように、従来のシステム等は数々の問題点を有しており、その結果、顕微鏡を用いた画像解析システムの利用者および管理者のいずれにとっても、利便性が悪く、また、利用効率が悪いものであった。

      なお、これまで説明した従来の技術および発明が解決しようとする課題は、マルチウェルプレートなどに整列された検体等を顕微鏡で撮影する場合に限られず、複数の検体を顕微鏡で撮影する全てのシステムにおいて、同様に考えることができる。

- 15       本発明は上記問題点に鑑みてなされたもので、作業者の意図したように顕微鏡画像撮影を自動化することができる、顕微鏡画像処理システム、顕微鏡画像処理方法、プログラム、および、記録媒体を提供することを目的としている。

#### 発明の開示

- 20       このような目的を達成するため、本発明にかかる顕微鏡画像処理システムは、顕微鏡を用いて検体保持体の各検体保持部を予め定めた倍率で一括して撮影する一括撮影手段と、上記一括撮影手段にて撮影された画像ファイルをサムネイル表示するサムネイル表示手段と、上記サムネイル表示手段にて表示された上記画像ファイルから利用者が選択した画像ファイルについて利用者が撮影した
- 25       い検体の位置および倍率に関する個別撮影情報を指定する個別撮影情報指定手段と、上記個別撮影情報により指定された位置および倍率により上記検体保持部内を個別に撮影する個別撮影手段とを備えたことを特徴とする。

このシステムによれば、顕微鏡を用いて検体保持体（例えば、マルチウェルプレートなど）の各検体保持部（例えば、マルチウェルプレートの各ウェルなど）を予め定めた倍率（低倍率乃至高倍率のいずれでもよい）で一括して撮影し、撮影された画像ファイルをサムネイル表示し、表示された画像ファイルから  
5    ら利用者が選択した画像ファイルについて利用者が撮影したい検体の位置および倍率に関する個別撮影情報を指定し、個別撮影情報により指定された位置および倍率により検体保持部内を個別に撮影するので、プレート中の各ウェル内の所望の場所の撮影を自動化することができるようになる。

また、このシステムによれば、各ウェル内を一括して撮影するのと同様または並行的に利用者が注目する場所を優先的に撮影してもよい。  
10

つぎの発明にかかる顕微鏡画像処理システムは、上記に記載の顕微鏡画像処理システムにおいて、上記個別撮影情報指定手段は、上記個別撮影情報を利用者に指定させるための個別撮影情報指定画面をモニタに表示し、上記利用者が入力装置を介して上記個別撮影情報指定画面上で指定した座標情報および倍率  
15    情報から上記個別撮影情報を作成することを特徴とする。

これは個別撮影情報指定を一層具体的に示すものである。このシステムによれば、個別撮影情報を利用者に指定させるための個別撮影情報指定画面をモニタに表示し、利用者が入力装置を介して個別撮影情報指定画面上で指定した座標情報および倍率情報から個別撮影情報を作成するので、利用者が所望の位置  
20    を指定して個別撮影を行うことができるようになる。

また、本システムによりモニタに表示される個別撮影情報指定画面において、公知のマップ・ビューイング機能（8方向や16方向に移動するキー、倍率の設定変更ボタンなど）などの各種の入力支援機能を持ち、かかる機能を用いて利用者が個別撮影情報を指定してもよい。

25    つぎの発明にかかる顕微鏡画像処理システムは、上記に記載の顕微鏡画像処理システムにおいて、上記個別撮影情報指定手段は、撮影する座標情報および／または倍率情報を画像処理手法により自動的に決定して上記個別撮影情報を

作成することを特徴とする。

これは個別撮影情報指定を一層具体的に示すものである。このシステムによれば、撮影する座標情報および／または倍率情報を画像処理手法により自動的に決定して個別撮影情報を作成するので、例えば既知の画像処理手法（例えば、  
5 重心計算など）により個別撮影の撮影位置を自動的に決定することができるようになる。

また、本発明は顕微鏡画像処理方法に関するものであり、本発明にかかる顕微鏡画像処理方法は、顕微鏡を用いて検体保持体の各検体保持部を予め定めた倍率で一括して撮影する一括撮影ステップと、上記一括撮影ステップにて撮影  
10 された画像ファイルをサムネイル表示するサムネイル表示ステップと、上記サムネイル表示ステップにて表示された上記画像ファイルから利用者が選択した画像ファイルについて利用者が撮影したい検体の位置および倍率に関する個別撮影情報を指定する個別撮影情報指定ステップと、上記個別撮影情報により指定された位置および倍率により上記検体保持部内を個別に撮影する個別撮影ス  
15 テップとを含むことを特徴とする。

この方法によれば、顕微鏡を用いて検体保持体（例えば、マルチウェルプレートなど）の各検体保持部（例えば、マルチウェルプレートの各ウェルなど）を予め定めた倍率（低倍率乃至高倍率のいずれでもよい）で一括して撮影し、撮影された画像ファイルをサムネイル表示し、表示された画像ファイルから利  
20 用者が選択した画像ファイルについて利用者が撮影したい検体の位置および倍率に関する個別撮影情報を指定し、個別撮影情報により指定された位置および倍率により検体保持部内を個別に撮影するので、プレート中の各ウェル内の所望の場所の撮影を自動化することができるようになる。

また、この方法によれば、各ウェル内を一括して撮影するのと同様または並  
25 行的に利用者が注目する場所を優先的に撮影してもよい。

つぎの発明にかかる顕微鏡画像処理方法は、上記に記載の顕微鏡画像処理方法において、上記個別撮影情報指定ステップは、上記個別撮影情報を利用者に

指定させるための個別撮影情報指定画面をモニタに表示し、上記利用者が入力装置を介して上記個別撮影情報指定画面上で指定した座標情報および倍率情報から上記個別撮影情報を作成することを特徴とする。

- これは個別撮影情報指定を一層具体的に示すものである。この方法によれば、
- 5 個別撮影情報を利用者に指定させるための個別撮影情報指定画面をモニタに表示し、利用者が入力装置を介して個別撮影情報指定画面上で指定した座標情報および倍率情報から個別撮影情報を作成するので、利用者が所望の位置を指定して個別撮影を行うことができるようになる。

- また、本方法によりモニタに表示される個別撮影情報指定画面において、公
- 10 知のマップ・ビューイング機能（8方向や16方向に移動するキー、倍率の設定変更ボタンなど）などの各種の入力支援機能を持ち、かかる機能を用いて利用者が個別撮影情報を指定してもよい。

- つぎの発明にかかる顕微鏡画像処理方法は、上記に記載の顕微鏡画像処理方法において、上記個別撮影情報指定ステップは、撮影する座標情報および／
- 15 または倍率情報を画像処理手法により自動的に決定して上記個別撮影情報を作成することを特徴とする。

- これは個別撮影情報指定を一層具体的に示すものである。この方法によれば、撮影する座標情報および／または倍率情報を画像処理手法により自動的に決定して個別撮影情報を作成するので、例えば既知の画像処理手法（例えば、重心
- 20 計算など）により個別撮影の撮影位置を自動的に決定することができるようになる。

- また、本発明はプログラムに関するものであり、本発明にかかるプログラムは、顕微鏡を用いて検体保持体の各検体保持部を予め定めた倍率で一括して撮影する一括撮影ステップと、上記一括撮影ステップにて撮影された画像ファイ
- 25 ルをサムネイル表示するサムネイル表示ステップと、上記サムネイル表示ステップにて表示された上記画像ファイルから利用者が選択した画像ファイルについて利用者が撮影したい検体の位置および倍率に関する個別撮影情報を指定す

る個別撮影情報指定ステップと、上記個別撮影情報により指定された位置および倍率により上記検体保持部内を個別に撮影する個別撮影ステップとを含むことを特徴とする。

このプログラムによれば、顕微鏡を用いて検体保持体（例えば、マルチウェルプレートなど）の各検体保持部（例えば、マルチウェルプレートの各ウェルなど）を予め定めた倍率（低倍率乃至高倍率のいずれでもよい）で一括して撮影し、撮影された画像ファイルをサムネイル表示し、表示された画像ファイルから利用者が選択した画像ファイルについて利用者が撮影したい検体の位置および倍率に関する個別撮影情報を指定し、個別撮影情報により指定された位置および倍率により検体保持部内を個別に撮影するので、プレート中の各ウェル内の所望の場所の撮影を自動化することができるようになる。

また、このプログラムによれば、各ウェル内を一括して撮影するのと同様または並行的に利用者が注目する場所を優先的に撮影してもよい。

つぎの発明にかかるプログラムは、上記に記載のプログラムにおいて、上記個別撮影情報指定ステップは、上記個別撮影情報を利用者に指定させるための個別撮影情報指定画面をモニタに表示し、上記利用者が入力装置を介して上記個別撮影情報指定画面上で指定した座標情報および倍率情報から上記個別撮影情報を作成することを特徴とする。

これは個別撮影情報指定を一層具体的に示すものである。このプログラムによれば、個別撮影情報を利用者に指定させるための個別撮影情報指定画面をモニタに表示し、利用者が入力装置を介して個別撮影情報指定画面上で指定した座標情報および倍率情報から個別撮影情報を作成するので、利用者が所望の位置を指定して個別撮影を行うことができるようになる。

また、本プログラムによりモニタに表示される個別撮影情報指定画面において、公知のマップ・ビューイング機能（８方向や１６方向に移動するキー、倍率の設定変更ボタンなど）などの各種の入力支援機能を持ち、かかる機能を用いて利用者が個別撮影情報を指定してもよい。



つぎの発明にかかるプログラムは、上記に記載のプログラムにおいて、上記個別撮影情報指定ステップは、撮影する座標情報および／または倍率情報を画像処理手法により自動的に決定して上記個別撮影情報を作成することを特徴とする。

5       これは個別撮影情報指定を一層具体的に示すものである。このプログラムによれば、撮影する座標情報および／または倍率情報を画像処理手法により自動的に決定して個別撮影情報を作成するので、例えば既知の画像処理手法（例えば、重心計算など）により個別撮影の撮影位置を自動的に決定することができるようになる。

10       また、本発明は記録媒体に関するものであり、本発明にかかる記録媒体は、上記に記載されたプログラムを記録したことを特徴とする。

      この記録媒体によれば、当該記録媒体に記録されたプログラムをコンピュータに読み取らせて実行することによって、上記に記載されたプログラムをコンピュータを利用して実現することができ、これら各方法と同様の効果を得ることができ  
15       ることができる。

#### 図面の簡単な説明

      第1図は、本発明のシステム構成を示す原理構成図であり、第2図は、本発明が適用される画像解析装置100のシステム構成の一例を示すブロック図であり、第3図は、本発明が適用される画像管理装置200のシステム構成の一例を示すブロック図であり、第4図は、本実施形態における本システムのメイン処理の一例を示すフローチャートであり、第5図は、本実施例における本システムの構成の一例を示す図であり、第6図は、本実施例における画像ビューワ（ユーザインターフェース）の撮影設定画面の一例を示す図であり、第7図  
20       は、本実施例におけるマクロプログラムの処理概要の一例を示す図であり、第8図は、本実施例における画像ビューワの処理概要の一例を示す図であり、第9図は、本実施例における初期設定マクロプログラムにより実行される処理の

一例を示すフローチャートであり、第10図は、本実施例におけるキャリブレーション用マクロプログラムにより実行される処理の一例を示すフローチャートであり、第11図は、本実施例における撮影マクロプログラムにより実行される処理の一例を示すフローチャートであり、第12図は、本実施例における、  
5 画像取得および閲覧の際の画像ビューワにより実行される処理の一例を示すフローチャートであり、第13図は、本実施例における、個別撮影の際の画像ビューワにより実行される処理の一例を示すフローチャートであり、第14図は、本実施例における、キャリブレーション実行の際の画像ビューワにより実行される処理の一例を示すフローチャートであり、第15図は、本実施例における、  
10 指定プレートID画像の取り込み実行の際の画像ビューワにより実行される処理の一例を示すフローチャートであり、第16図は、本実施例における、撮影済画像の消去実行の際の画像ビューワにより実行される処理の一例を示すフローチャートであり、第17図は、本実施例における、キャリブレーション設定の際の連携動作の一例を示す処理シーケンスであり、第18図は、本実施例に  
15 おける、低倍率一括撮影の際の連携動作の一例を示す処理シーケンスであり、第19図は、本実施例における、個別撮影の際の連携動作の一例を示す処理シーケンスであり、第20図は、本実施形態における本システムのキャリブレーション初期設定処理の一例を示すフローチャートであり、第21図は、本実施形態における本システムの一括撮影処理の一例を示すフローチャートであり、  
20 第22図は、モニタに表示されるサムネイル表示画面の一例を示す図であり、第23図は、モニタに表示される個別撮影情報指定画面の別の一例を示す図であり、第24図は、本実施例における画像ビューワ（ユーザインターフェース）のサムネイル一覧画面の一例を示す図であり、第25図は、本実施例における画像ビューワ（ユーザインターフェース）のフルサイズ画像画面の一例を示す図であり、第26図は、撮影された2枚のキャリブレーション画像ファイルの一例を示す図であり、第27図は、撮影された2枚のキャリブレーション  
25 画像ファイルの一例を示す図であり、第28図は、2枚のキャリブレーション

画像ファイルを重ねて表示した場合の一例を示す図であり、第 29 図は、モニタに表示される個別撮影情報指定画面の一例を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

- 5      以下に、本発明にかかる顕微鏡画像処理システム、顕微鏡画像処理方法、プログラム、および、記録媒体の実施の形態を図面に基づいて詳細に説明する。なお、この実施の形態によりこの発明が限定されるものではない。

- 特に、以下の実施の形態においては、本発明を、マルチウェルプレートなどに整列された検体等を顕微鏡で撮影する場合に適用した例について説明するが、  
10      この場合に限られず、複数の検体を顕微鏡で撮影する全ての場合において、同様に適用することができる。

[本発明の概要]

- 以下、本発明の概要について説明し、その後、本発明の構成および処理等について詳細に説明する。第 1 図は本発明のシステム構成を示す原理構成図であり、該構成のうち本発明に関係する部分のみを概念的に示している。  
15

- 本発明は、概略的に、以下の基本的特徴を有する。すなわち、第 1 図に示すように、本発明の顕微鏡画像処理システムは、概略的に、顕微鏡装置 400 を制御して顕微鏡画像撮影を行う画像解析装置 100 と、画像管理装置 200 とを、ネットワーク 300 を介して通信可能に接続して構成されている（但し、  
20      画像解析装置 100 および画像管理装置 200 を同一筐体として実現するように構成してもよい。）。ここで、画像解析装置 100 は、低倍率で各ウェル内を一括して撮影する。画像管理装置 200 は、画像解析装置 100 とネットワーク 300 を介して通信を行い、撮影完了した低倍率画像を取得し、サムネイル表示する。作業者は、画像管理装置 200 を通して、各ウェルについて撮影  
25      したい検体の位置を画像上で指定する。ここで、画像管理装置 200 は、該指定された条件に従って画像解析装置 100 に撮影指示を通知する。画像解析装置 100 は、画像管理装置 200 により指定された箇所を指定された撮影条件

で個別に撮影する。

ここで、画像解析装置 100 は、低倍率に限らず、任意の倍率（例えば高倍率など）で各ウェル内を一括して撮影してもよい。

また、画像解析装置 100 は、各ウェル内を一括して撮影するのと同様または並行的に作業者が注目する場所を優先的に撮影してもよい。

また、画像解析装置 100 は、例えば、撮影された各ウェルを合成して、ウェル全体を高解像度で撮影してもよい。

また、画像管理装置 200 は、高解像度で撮影した画像を、例えば、公知のマップ・ビューイング機能（例えば、周知の地図参照機能（例えば、8 方向・16 方向に移動するキーや、倍率の設定変更ボタンなど））など撮影対象および探索目的に応じていかなる入力支援機能を用いて入力・表示してもよい。

例えば、脳の切片をウェルプレートの各ウェルに固定して観測、撮影する場合、切片の全体像を眺める必要があるが、画像解析装置 100 により、ウェル全体を高解像度で部分撮影した後、自動的に合成することができるようになる。

〔システム構成－画像解析装置 100〕

まず、本システムの構成について説明する。第 2 図は、本発明が適用される画像解析装置 100 のシステム構成の一例を示すブロック図であり、該構成のうち本発明に関係する部分のみを概念的に示している。

第 2 図において画像解析装置 100 は、概略的に、画像解析装置 100 の全体を統括的に制御する CPU 等の制御部 102、通信回線等に接続されるルータ等の通信装置（図示せず）に接続される通信制御インターフェース部 104、入力装置 112 や出力装置 114 に接続される入出力制御インターフェース部 108、および、各種のデータベースやテーブルなどを格納する記憶部 106 を備えて構成されており、これら各部は任意の通信路を介して通信可能に接続されている。さらに、この画像解析装置 100 は、ルータ等の通信装置および専用線等の有線または無線の通信回線を介して、ネットワーク 300 に通信可能に接続されている。

記憶部 106 に格納される各種のデータベースやテーブル（画像ファイル情報データベース 106a ～キャリブレーション初期設定用ファイル 106e）は、固定ディスク装置等のストレージ手段であり、各種処理に用いる各種のプログラムやテーブルやファイルやデータベースやウェブページ用ファイル等を格納する。

これら記憶部 106 の各構成要素のうち、画像ファイル情報データベース 106a は、画像ファイル（画像 ID、画像データなどを含む。）や、画像情報（画像 ID、プレート ID、ウェル ID、座標情報、倍率情報、生物名などを含む。）を格納したデータベースである。

また、システム設定情報ファイル 106b は、顕微鏡ハードウェア構成情報（インストールされている対物レンズの倍率などに関する情報）、撮影パラメータ情報（対物レンズごとに、露出時間、明るさ、光源電圧などのパラメータに関する情報）、プレートフォーマット情報（マルチウェルプレートの配列情報、ウェル間の距離などに関する情報）等を格納するシステム設定情報格納手段である。

また、ステータス情報ファイル 106c は、プレートごとの作業状況（撮影中、撮影指示待機中、など）や撮影済みの画像ファイルに対する画像情報などを格納する。

また、個別撮影情報ファイル 106d は、どのウェルのどの座標を何倍の対物レンズでどのように個別撮影し、どの名前で保存するかなどの個別撮影の各種の条件を設定するための個別撮影情報を格納する。

また、キャリブレーション初期設定用ファイル 106e は、キャリブレーション画像ファイルおよびキャリブレーション情報ファイルを格納する。

また、第 2 図において、通信制御インターフェース部 104 は、画像解析装置 100 とネットワーク 300（またはルータ等の通信装置）との間における通信制御を行う。すなわち、通信制御インターフェース部 104 は、他の端末と通信回線を介してデータを通信する機能を有する。

また、第2図において、入出力制御インターフェース部108は、入力装置112や出力装置114の制御を行う。ここで、出力装置114としては、モニタ（家庭用テレビを含む）の他、スピーカを用いることができる（なお、以下においては出力装置114をモニタとして記載する場合がある）。また、入力装置112としては、キーボード、マウス、および、マイク等を用いることができる。また、モニタも、マウスと協働してポインティングデバイス機能を実現する。

また、第2図において、制御部102は、OS（Operating System）等の制御プログラム、各種の処理手順等を規定したプログラム、および所要データを格納するための内部メモリを有し、これらのプログラム等により、種々の処理を実行するための情報処理を行う。制御部102は、機能概念的に、一括撮影部102a、個別撮影部102b、顕微鏡ステージ初期設定部102c、キャリブレーション初期設定用ファイル作成部102d、および、ステータス管理部102eを備えて構成されている。

このうち、一括撮影部102aは、顕微鏡を用いて検体保持体（例えば、マルチウェルプレートなど）の各検体保持部（例えば、マルチウェルプレートの各ウェルなど）を予め定めた倍率（低倍率乃至高倍率のいずれでもよい）で一括して撮影する一括撮影手段である。

また、個別撮影部102bは、個別撮影情報により指定された位置および倍率により検体保持部内（例えば、マルチウェルプレートの各ウェルなど）を個別に撮影する個別撮影手段である。

また、顕微鏡ステージ初期設定部102cは、ハイブリダイゼーション用のマルチウェルプレートのウェル座標の中心位置を求め、座標の原点とする作業を行う顕微鏡ステージ初期設定手段である。

また、キャリブレーション初期設定用ファイル作成部102dは、キャリブレーション初期設定用ファイルを作成するキャリブレーション初期設定用ファイル作成手段である。

また、ステータス管理部 102e は、各プレートの作業の進捗状況を示すステータス情報を管理するステータス管理手段である。

なお、これら各部によって行なわれる処理の詳細については、後述する。

#### [システム構成－画像管理装置 200]

5       まず、本システムの構成について説明する。第3図は、本発明が適用される画像管理装置 200 のシステム構成の一例を示すブロック図であり、該構成のうち本発明に関係する部分のみを概念的に示している。

第3図において画像管理装置 200 は、概略的に、画像管理装置 200 の全体を統括的に制御する CPU 等の制御部 202、通信回線等に接続されるルー  
10       タ等の通信装置（図示せず）に接続される通信制御インターフェース部 204、  
入力装置 212 や出力装置 214 に接続される入出力制御インターフェース部  
208、および、各種のデータベースやテーブルなどを格納する記憶部 206  
を備えて構成されており、これら各部は任意の通信路を介して通信可能に接続  
されている。さらに、この画像管理装置 200 は、ルータ等の通信装置および  
15       専用線等の有線または無線の通信回線を介して、ネットワーク 300 に通信可  
能に接続されている。

記憶部 206 に格納される各種のデータベースやテーブル（個別撮影情報フ  
ァイル 206a）は、固定ディスク装置等のストレージ手段であり、各種処理  
に用いる各種のプログラムやテーブルやファイルやデータベースやウェブペー  
20       ジ用ファイル等を格納する。

これら記憶部 206 の各構成要素のうち、個別撮影情報ファイル 206a は、  
利用者が指定した個別撮影情報（例えば、撮影する検体の位置（座標情報）や  
撮影倍率などを含む）を格納したデータベースである。

また、第3図において、通信制御インターフェース部 204 は、画像管理装  
25       置 200 とネットワーク 300（またはルータ等の通信装置）との間における  
通信制御を行う。すなわち、通信制御インターフェース部 204 は、他の端末  
と通信回線を介してデータを通信する機能を有する。

また、第3図において、入出力制御インターフェース部208は、入力装置212や出力装置214の制御を行う。ここで、出力装置214としては、モニタ（家庭用テレビを含む）の他、スピーカを用いることができる（なお、以下においては出力装置214をモニタとして記載する場合がある）。また、入力装置212としては、キーボード、マウス、および、マイク等を用いることができる。また、モニタも、マウスと協働してポインティングデバイス機能を実現する。

また、第3図において、制御部202は、OS（Operating System）等の制御プログラム、各種の処理手順等を規定したプログラム、および所要データを格納するための内部メモリを有し、これらのプログラム等により、種々の処理を実行するための情報処理を行う。制御部202は、機能概念的に、サムネイル表示部202a、個別撮影情報指定部202b、および、キャリブレーション初期設定部202cを備えて構成されている。

このうち、サムネイル表示部202aは、一括撮影手段にて撮影された画像ファイルをサムネイル表示するサムネイル表示手段である。

また、個別撮影情報指定部202bは、サムネイル表示手段にて表示された画像ファイルから利用者が選択した画像ファイルについて利用者が撮影したい検体の位置および倍率に関する個別撮影情報を指定する個別撮影情報指定手段である。ここで、個別撮影情報指定部202bは、個別撮影情報を利用者に指定させるための個別撮影情報指定画面をモニタに表示し、利用者が入力装置を介して個別撮影情報指定画面上で指定した座標情報および倍率情報から個別撮影情報を作成してもよい。また、個別撮影情報指定部202bは、撮影する座標情報および／または倍率情報を既知の画像処理手法（例えば、重心計算など）により自動的に決定して個別撮影情報を作成してもよい。

また、キャリブレーション初期設定部202cは、画像ビューワ上のピクセルからステージ移動量に変換するためのパラメータを決定するキャリブレーション初期設定手段である。



なお、これら各部によって行なわれる処理の詳細については、後述する。

#### [システム構成—ネットワーク 300]

次に、ネットワーク 300 の構成について説明する。ネットワーク 300 は、  
5 画像解析装置 100 と画像管理装置 200 とを相互に接続する機能を有し、例  
えば、インターネット等である。

#### [システムの処理]

次に、このように構成された本実施の形態における本システムの処理の一例  
について、以下に図を参照して詳細に説明する。

#### [キャリブレーション初期設定処理]

10 まず、キャリブレーション初期設定処理の詳細について第 20 図、第 26 図  
～第 28 図等を参照して説明する。第 20 図は、本実施形態における本システ  
ムのキャリブレーション初期設定処理の一例を示すフローチャートである。

まず、画像解析装置 100 は、顕微鏡ステージ初期設定部 102c の処理に  
より、マルチウェルプレートの基準となるウェル座標の中心位置を求め、座標  
15 の原点とする作業を行う（ステップ SB-1）。具体的には、利用者が顕微鏡  
装置 400 にマルチウェルプレートをセットすると、顕微鏡ステージ初期設定  
部 102c は、基準となるウェル（例えば、最初のウェル）の中心点を原点と  
して設定する。

ついで、画像解析装置 100 は、キャリブレーション初期設定用ファイル作  
20 成部 102d の処理により、キャリブレーション初期設定用ファイルを作成す  
る（ステップ SB-2）。具体的には、利用者がキャリブレーション初期設定  
用マルチウェルプレート（例えば、クロスヘアなどの調整用画像を最初のウェ  
ルの中心に描いたプレートなど）を顕微鏡装置 400 にセットすると、キャリ  
ブレーション初期設定用ファイル作成部 102d は、調整用画像について x y  
25 座標をずらした 2 枚の画像を撮影する。そして、キャリブレーション初期設定  
用ファイル作成部 102d は、撮影された 2 枚の画像ファイル（キャリブレー  
ション画像ファイル）と、その座標情報などのキャリブレーション情報ファイ

ルを、キャリブレーション初期設定用ファイル106eとして作成する。

ここで、第26図および第27図は、撮影された2枚のキャリブレーション画像ファイルの一例を示す図である。第26図および第27図に示す2つの画像は、キャリブレーション初期設定用ファイル作成部102dが同一のキャリブレーション初期設定用マルチウェルプレートをx方向に3mm、y方向に3mmずらして撮影した画像である。キャリブレーション初期設定用ファイル作成部102dはこの2枚の画像のファイル名と撮影に使用した対物レンズの倍率、さらには2枚の画像の実距離に関する情報をキャリブレーション初期設定用ファイル106eのキャリブレーション情報ファイルに格納する。

10 再び第20図に戻り、画像管理装置200は、キャリブレーション初期設定部202cの処理により、画像解析装置100からキャリブレーション初期設定用ファイル106eを取得する（ステップSB-3）。

15 ついで、画像管理装置200は、キャリブレーション初期設定部202cの処理により、取得したキャリブレーション初期設定用ファイルに含まれる2枚のキャリブレーション画像ファイルを重ねて表示し、双方の調整用画像のずれの距離（表示ピクセル数）を計測する（ステップSB-4）。

ここで、第28図は、2枚のキャリブレーション画像ファイルを重ねて表示した場合の一例を示す図である。作業者は、2枚のキャリブレーション画像ファイルに表示されたクロスヘアの中心点をマウスで指定すると（MF-1およびMF-2）、キャリブレーション初期設定部202cは、2つの中心点の間のピクセル数を測定する。

また、キャリブレーション初期設定部202cは、2枚の画像ファイルのクロスヘアの表示位置が一致するように一方の画像ファイルを自動的または手動により移動し、その移動距離のピクセル数を測定してもよい。

25 再び第20図に戻り、画像管理装置200は、キャリブレーション初期設定部202cの処理により、双方の調整用画像のずれの距離（表示ピクセル数）と、キャリブレーション情報ファイル中のxy座標の差（ステージ移動距離）

とに基づいて、表示ピクセル数とステージ移動距離との比を計算し、その比の値を画像ビューワ上のピクセル数からステージ移動距離に変換するためのパラメータとして記憶部206の所定の記憶領域に記憶する（ステップSB-5）。

これにて、キャリブレーション初期設定処理が終了する。

5    [メイン処理]

次に、メイン処理の詳細について第4図、第21図～第23図等を参照して説明する。

第4図は、本実施形態における本システムのメイン処理の一例を示すフローチャートである。

- 10    まず、画像解析装置100は、一括撮影部102aの処理により、顕微鏡装置400を用いて低倍率で各ウェル内を一括して撮影する（ステップSA-1）。

ここで、第21図は、本実施形態における本システムの一括撮影処理の一例を示すフローチャートである。

- 15    まず、画像解析装置100は、ステータス管理部102eの処理により、モニタにプレートID入力画面を表示し、利用者にプレートIDを入力させる（ステップSC-1）。そして、画像解析装置100は、ステータス管理部102eの処理により、利用者が入力したプレートIDをステータス情報ファイル106cの所定の記憶領域に格納する。

- 20    ついで、画像解析装置100は、ステータス管理部102eの処理によりステータス情報ファイル106cにアクセスして、当該プレートIDのステータス情報を「初回一括撮影」に更新する（ステップSC-2）。

- 25    ついで、画像解析装置100は、一括撮影部102aの処理により、顕微鏡装置400にセットされたマルチウェルプレートの最初のウェルから順番に各ウェルについて低倍率で撮影を行う（ステップSC-3）。

ついで、画像解析装置100は、一括撮影部102aの処理により、一枚または所定の枚数の撮影が完了したときに、全てのウェルの撮影が完了したかを

判定する（ステップSC-4）。ここで、全てのウェルの撮影が完了していない場合には、ステータス管理部102eは、ステータス情報ファイル106cにアクセスして当該プレートIDのステータス情報を「一括撮影再開」に更新して（ステップSC-5）、ステップSC-3に戻り、続きのウェルの撮影を  
5 継続する。

一方、ステップSC-4において全てのウェルの撮影が完了した場合には、画像解析装置100は、ステータス管理部102eの処理によりステータス情報ファイル106cにアクセスして、当該プレートIDのステータス情報を「一括撮影完了」に更新する（ステップSC-6）。

10 このように、何らかの事情によりマルチウェルプレートの一括撮影が完了していない場合には、当該プレートIDのステータス情報が「一括撮影再開」になっているので、次回一括撮影処理を実行する場合に、未撮影のウェルのみを撮影することができるようになる。

再び第4図に戻り、画像管理装置200は、サムネイル表示部202aの処  
15 理により、ネットワーク300を介して画像解析装置100から撮影された画像ファイルおよび画像情報を取得し（ステップSA-2）、モニタにサムネイル表示する（ステップSA-3）。

ここで、第22図は、モニタに表示されるサムネイル表示画面の一例を示す図である。第22図に示すように、サムネイル表示画面は、プレートID入力領域MA-1、プレートID選択ボタンMA-2、サムネイル画像取得ボタンMA-3、サムネイル画像表示領域MA-4、および、個別撮影ボタンMA-7を含んで構成される。  
20

第22図において、利用者が入力装置212を介してプレートID入力領域MA-1に所望のプレートIDを入力し、サムネイル画像取得ボタンMA-3をマウス等でクリックなどすることにより選択すると、サムネイル表示部202aは、サムネイル画像表示領域MA-4に当該プレートIDに対応する一括撮影された各ウェルの低倍率画像（MA-5）と、ウェルIDなどの関連情報  
25

(MA-6)を表示する。

また、利用者が入力装置212を介してプレートID選択ボタンMA-2をマウス等でクリックなどすることにより選択すると、サムネイル表示部202aは、プレートIDの一覧を表示するウィンドウを開く。

- 5 再び第4図に戻り、画像管理装置200は、個別撮影情報指定部202bの処理により、モニタにサムネイル表示された画像ファイルの中から利用者に所望の画像ファイルを選択させる。

- そして、画像管理装置200は、個別撮影情報指定部202bの処理により、利用者が選択した画像ファイルについて、利用者に撮影したい検体の位置や撮影  
10 倍率に関する個別撮影情報を指定させるための個別撮影情報指定画面をモニタに表示する（ステップSA-4）。

- ここで、第29図は、モニタに表示される個別撮影情報指定画面の一例を示す図である。第29図に示すように、個別撮影情報指定画面は、利用者が選択した画像の表示領域MG-1、プレートIDやウェルIDなどの画像ファイル  
15 に関連する情報の表示領域MG-2、選択された画像に設定された個別撮影枠一覧表示領域MG-3、撮影条件表示領域MG-4、撮影位置情報の表示領域MG-5、個別撮影削除ボタンMG-6、個別撮影枠配置ボタンMG-7、および、個別撮影枠自動配置ボタンMG-8を含んで構成される。

- 画面左の撮影枠一覧表示領域MG-3は、選択された画像ファイルに設定された個別撮影をリスト表示する。また、個々の撮影の撮影枠情報（MG-9～MG-12）は画像表示領域に重畳して表示される。これにより、利用者は設定された個別撮影の撮影枠情報の一覧をウェルごとに確認することができる。

- 利用者が、撮影枠一覧表示領域MG-3から所望の撮影枠情報に対する項目を選択するか、画像表示領域（MG-1）上のいずれかの撮影枠情報（MG-9～MG-12）を直接選択すると、選択された個別撮影の撮影枠情報に関する撮影条件、位置情報がそれぞれ画面右の撮影条件表示領域MG-4、および、撮影位置情報表示領域MG-5に表示される。

第29図の例では、4つの個別撮影に対する撮影枠情報（10倍x1（MG-11）、20倍x2（MG-9およびMG-10）、40倍x1（MG-11））が設定されており、frame1（MG-9）が利用者により選択された状態である。

5        また、利用者は各個別撮影に対する撮影枠情報を選択した状態で、撮影条件表示領域MG-4、撮影位置情報表示領域MG-5を編集・選択することによって任意に変更することができる。撮影位置を変更する場合は、画像表示領域（MG-1）上で撮影枠情報をドラッグ等することにより直接移動することによっても変更可能である。

10       また、利用者は撮影枠情報を選択した状態で個別撮影削除ボタンMG-6を選択することにより、所望の撮影枠情報を削除することができる。

      また、利用者は撮影枠情報を選択していない状態で、撮影条件表示領域MG-4を編集し、配置ボタンMG-7、または、自動配置ボタンMG-8を選択することによって、新規に撮影枠情報を作成することができる。ここで、利用  
15       者が配置ボタンMG-7を選択した場合は、利用者が所望の撮影位置を画像上で指定することができる。一方、利用者が自動配置ボタンMG-8を選択した場合は既存の画像処理手法を用いて所望の画像の重心位置に撮影枠情報が自動配置される。

      また、各個別撮影に対する撮影条件は、撮影条件表示領域MG-4を介して  
20       撮影枠情報ごとに自由に設定することができる。撮影条件表示領域MG-4の「対物レンズ倍率」は、撮影に使用する対物レンズ倍率を選択する場合に用いる。画像解析装置100は、個別撮影実行時にここで指定された所定の対物レンズに切り替えて撮影する。撮影条件表示領域MG-4の「フォーカス」は、Z軸調整を自動で行うか手動で行うかを選択する場合に用いる。Z軸調整を  
25       「自動」で行う場合は、画像解析装置100は、Z軸をずらしながら画像を取り込み、最適なZ座標を見つけたのち撮影を実行する。ここで、自動フォーカス機能は多くの市販の顕微鏡装置およびその付属の画像解析装置に備わってい

る機能を用いてもよい。一方、「手動」のフォーカスが設定された場合は、画像解析装置 100 は、個別撮影実行時に所定の X、Y 座標に移動した後、一時停止し利用者にフォーカスを設定するように促すメッセージを表示する。利用者は、顕微鏡装置 400 を操作して Z 座標を調整した後、「個別撮影再開」を  
5 画像解析装置 100 に通知する。撮影条件表示領域 MG-4 の「露出」は、撮影時の露出時間を設定し、露出を「自動」で決定するか、また、「指定」した露出時間を使用するようにするかを選択できる。撮影条件表示領域 MG-4 の「撮影位置」は、原点からの距離を座標値としており、第 29 図の例ではマイクロメートル単位で表示している。

10 また、第 23 図は、モニタに表示される個別撮影情報指定画面の別の一例を示す図である。第 23 図に示すように、個別撮影情報指定画面は、利用者が選択した画像ファイルの表示領域 MB-1、プレート ID やウェル ID などの画像ファイルに関連する情報の表示領域 MB-2、個別撮影時の倍率を指定するための倍率指定ボタン MB-3、ウェル撮影ボタン MB-4、自動撮影モード  
15 を選択するための自動ボタン MB-5、利用者が倍率や撮影位置などを調整することができる半自動撮影モードを選択するための半自動ボタン MB-6、処理をキャンセルするためのキャンセルボタン MB-7 等を含んで構成される。

第 23 図において、利用者が入力装置 212 を介して所望の倍率指定ボタン MB-3 をマウス等でクリックなどすることにより選択すると、個別撮影情報  
20 指定部 202b は、画像ファイルの表示領域 MB-1 上に、選択された倍率に対応する撮影枠情報を重畳して表示する。第 23 図に示す例では、40 倍に対応する 2 つの撮影枠情報 MB-8 と、20 倍に対応する 1 つの撮影枠情報 MB-9 が表示されている。そして、利用者が入力装置 212 を介して表示された撮影枠情報を移動することにより、撮影位置（座標情報）を指定することが  
25 できる。

そして、利用者が入力装置 212 を介して、自動ボタン MB-5 または半自動ボタン MB-6 を選択すると、個別撮影情報指定部 202b は、利用者が指

定した撮影位置（座標情報）、倍率情報、自動撮影または半自動撮影のいずれかを示す撮影モード情報を個別撮影情報として作成する。

また、利用者が入力装置 212 を介して、ウェル撮影ボタン MB-4 を選択すると、画面上に表示されているウェルに対する個別撮影情報に基づいて撮影  
5   を行うことができる。すなわち、全てのウェルについて指定された個別撮影情報に基づいて個別撮影を行う前に、表示されたウェルについて指定した個別撮影情報に基づいてリアルタイムで撮影を行うことができる。

そして、画像管理装置 200 は、個別撮影情報指定部 202b の処理により、個別撮影情報を画像解析装置 100 に対して通知する（ステップ SA-5）。  
10   本ステップ以降は、第 23 図においてウェル撮影ボタン MB-4 が選択された場合には、指定されたウェル毎に実行される。一方、ウェル撮影ボタン MB-4 が選択されなかった場合には、各ウェルについて個別撮影情報が設定された後に、第 22 図に示す個別撮影ボタン MA-7 が選択されたことを契機として、個別撮影情報が設定された全てのウェルについて実行される。

そして、画像解析装置 100 は、個別撮影部 102b の処理により、画像管理装置 200 から通知された個別撮影情報により指定された位置を指定された倍率で、指定された撮影モード（自動、半自動）等の撮影条件により顕微鏡装置 400 を制御して個別に撮影する（ステップ SA-6）。  
15   

ここで、画像解析装置 100 は、低倍率に限らず、任意の倍率（例えば高倍  
20   率など）で各ウェル内を一括して撮影してもよい。

また、画像解析装置 100 は、各ウェル内を一括して撮影すると同時にまたは並行的に作業者が注目する場所を優先的に撮影してもよい。

また、画像解析装置 100 は、例えば、撮影された各ウェルを合成して、ウェル全体を高解像度で撮影してもよい。

また、画像管理装置 200 は、高解像度で撮影した画像を、例えば、公知のマップ・ビューイング機能（例えば、周知の地図参照機能（例えば、8 方向・  
25   16 方向に移動するキーや、倍率の設定変更ボタンなど））など撮影対象およ



び探索目的に応じていかなる入力支援機能を用いて入力・表示してもよい。

例えば、脳の切片をウェルプレートの各ウェルに固定して観測、撮影する場合、切片の全体像を眺める必要があるが、画像解析装置 100 により、ウェル全体を高解像度で部分撮影した後、自動的に合成することができるようになる。

5      これにて、メイン処理が終了する。

    [実施例；ハイブリダイゼーション実験におけるプレート撮影処理]

    次に、ハイブリダイゼーション実験におけるマルチウェルプレート撮影を行う場合の実施例の詳細について第 5 図から第 19 図等を参照して説明する。

    なお、本実施例では、ハイブリダイゼーション実験のマルチウェルプレート  
10    撮影過程において、ライカマイクロシステムズ（会社名）の顕微鏡システム  
    （DM-IRE 2）（製品名）と連携し、撮影作業を効率的に支援する場合を  
    一例として実施例を説明する。

    [実施例の構成]

    第 5 図は、本実施例における本システムの構成の一例を示す図である。この  
15    図において、画像解析装置 100 は、初期設定マクロプログラム（第 2 図にお  
    ける顕微鏡ステージ初期設定部 102 c に該当）、キャリブレーションマクロ  
    プログラム（第 2 図におけるキャリブレーション初期設定用ファイル作成部 1  
    02 d に該当）、撮影マクロプログラム（第 2 図における一括撮影部 102 a、  
    個別撮影部 102 b、および、ステータス管理部 102 e に該当）、FTPD  
20    （第 2 図における通信制御インターフェース部 104 に該当）、撮影画像ディ  
    レクトリ（第 2 図における画像ファイル情報データベース 106 a に該当）、  
    および、システムファイル（第 2 図におけるシステム設定情報ファイル 106  
    b、ステータス情報ファイル 106 c、個別撮影情報ファイル 106 d などに  
    該当）などを含んで構成される。

25    第 5 図において、画像解析装置 100 のシステムファイルは、プレート ID  
    ファイル、ステータスファイル、ログファイル、個別撮影設定ファイル、指示  
    通知ファイル、システム設定ファイルなどを含んで構成される。ここで、プレ

ートIDファイルは、現在作業中のプレートID（カレントID）を格納する。  
また、ステータスファイルは、プレートごとの作業状況（撮影中、撮影指示待  
機中、など）や撮影済画像ファイル情報を格納する。また、ログファイルは、  
制御部の動作ログを保存するものであり、デバッグ用のファイルで、本システ  
5 ムが動作する上で本質的に必要なファイルではない。また、個別撮影設定ファ  
イルは、どのウェルのどの座標を何倍の対物レンズでどのように撮影し、どの  
名前で保存するかといった情報を格納する。また、指示通知ファイルは、個別  
撮影開始の同期を取るためのファイルである。また、システム設定ファイルは、  
顕微鏡ハードウェア構成情報（インストールされている対物レンズの倍率な  
10 ど）、撮影パラメータ（対物レンズごとに、露出時間、明るさ、光源電圧な  
ど）、プレートフォーマット情報（マルチウェルプレートの配列情報、ウェル  
間の距離など）といった情報を格納する。

また、画像管理装置200は、画像ビューワ（画像閲覧、撮影支援用ビュー  
ワ）としてユーザインターフェースの役割を果たす。さらに、画像ビューワは、  
15 画像閲覧、撮影支援のためのプログラム（第3図におけるサムネイル表示部2  
02a、個別撮影情報指定部202b、および、キャリブレーション初期設定  
部202cに該当）やファイル（第3図における個別撮影情報ファイル206  
aに該当）などを含んで構成される。

また、ネットワーク300は、画像解析装置100と画像管理装置200と  
20 を相互に接続する機能を有し、例えば、ローカルエリアネットワーク（LAN）  
N）等である。

また、顕微鏡装置400は、画像解析装置100の制御下にある、検体を撮  
影するための顕微鏡装置であり、本実施例におけるライカマイクロシステムズ  
（会社名）の顕微鏡システム（DM-IRE2）（製品名）の構成装置の一つ  
25 である。

#### [実施例の概要]

##### 1. 初期設定

プレートの種類が変更された場合には以下の設定作業を行う。

(1) 顕微鏡ステージの初期化

ハイブリダイゼーション用のマルチウェルプレートのウェル座標の中心位置を求め、座標の原点とする作業を行う。専用のマクロプログラムを起動して行う。

(2) 画像ビューワのキャリブレーション

画像ビューワ上のピクセルからステージ移動量に変換するためのパラメータを決定する。専用マクロプログラムを起動し、情報ファイルと画像を作成した後、画像ビューワのキャリブレーション機能を使って作業する。

2. プレートの撮影

撮影は以下の2フェーズで行う。

(1) 低倍率一括撮影

プレートの全ウェルを低倍率で高速に自動撮影する。個別撮影のための前準備段階である。

(2) 個別撮影

指定ウェルについて倍率、位置を指定して撮影する。1つのウェルについて撮影箇所は複数指定することができ、それぞれについて撮影倍率、撮影位置が設定できる。低倍率レンズを指定することで、「低倍率一括撮影」分の画像を撮りなおすことができる。また、個別撮影では、撮影モードに「自動」と「半自動」があり、そのモードを撮影箇所毎に設定でき、「半自動」モードでは利用者がフォーカス、照明、位置の微調整などを手動で行って撮影することができる。個別撮影は、マクロプログラムを終了させるまで繰り返し行うことができる。

3. 画像閲覧と個別撮影指示

撮影した画像の閲覧および撮影マクロプログラムへの個別撮影指示には、画像ビューワアプリケーションを使用する。画像ビューワはプレートIDを入力することで、そのプレートID作業の状態に応じた動作を行う。プレートID

が顕微鏡に現在セットされているプレートであった場合には、撮影された画像を逐次取得して表示し、個別撮影設定や撮影指示を出すことができる。顕微鏡に現在セットされているプレートでなかった場合には、ローカルに保存されている画像を表示し、閲覧することができる。

#### 5 4. マクロとビューワ間の連携

マクロプログラムと画像ビューワは、ファイルを介して連携動作を行う。顕微鏡システム（DM-I R E 2）（製品名）上のファイル（通信用ファイル、設定ファイル、画像ファイル）は全てF T Pでアクセス可能なディレクトリに置かれ、画像ビューワはF T Pを介してこれらのファイルにアクセスする。F T Pクライアントからのアクセスについて、F T Pサーバで制限をかけることができる。設定によって、画像ビューワが動作する複数クライアントから同時に顕微鏡システム（DM-I R E 2）（製品名）へのアクセスが可能である。

#### 5. 撮影処理の中断と再開

マクロプログラムはステータスファイルに処理状況を記録しており、起動時にステータスファイルを読んで低倍率一括撮影作業中に中断された作業であれば、その続きから処理を行う（回復処理）。個別撮影の指示待ち、あるいは撮影途中で中断された作業であれば、個別撮影指示待ち状態で作業を再開する。

#### 6. 完全手動処理

撮影にマクロプログラムを用いずに、手動にて撮影することができる。撮影画像は保存ディレクトリおよびファイル名をマクロプログラムが保存するファイルと同じ形式で保存し、画像ビューワからプレートIDを入力すると画像ファイルの取り込みが行われ画像ビューワに表示される。

また、以下に本実施例における操作シナリオを説明する。

(1) 利用者は顕微鏡にプレートをセットし、撮影マクロプログラムを起動する。プレートIDを入力する。

(2) マクロプログラムは低倍率一括撮影を自動的に行う。

(3) 作業者は画像ビューワにプレートIDを入力する、あるいはカレントI

Dを指定する。

(4) 画像ビューワはF T Pで顕微鏡システム (DM-I R E 2) (製品名) サーバにアクセスして、新規ファイルがあればローカルに転送する。

5 (5) 画像ビューワはステータスファイルを読み込み、マクロプログラムの作業状況に応じて動作する。マクロプログラムが撮影動作中であれば、ステータスファイルを監視して撮影が完了した画像ファイルは逐次転送してサムネイルを作成し一覧表示する。

10 (6) 利用者は、低倍率撮影画像をフルサイズウィンドウで見ながら、各ウェルについて個別撮影の設定を行う。各ウェルについて倍率、撮影領域の指定を複数設定できる。設定が終わったら個別撮影開始の指示をだす。

(7) マクロプログラムは、指示通知ファイルを監視して、個別撮影の指示を待つ。撮影指示を確認すると、撮影設定をファイルから取得してウェルを個別に再撮影する。

15 (8) 画像ビューワは、ステータスファイルを監視し、撮影が完了した画像を逐次取得して表示する。

(9) 利用者は、(6)、(7)、(8)の作業を繰り返す。

(10) マクロプログラムの実行を停止して撮影作業を完了する。

これにて、実施例の概要の説明が終了する。

#### [実施例の表示画面]

20 第6図は、本実施例における画像ビューワ (ユーザインターフェース) の撮影設定画面の一例を示す図である。画像ビューワの撮影設定画面は、利用者が選択した画像ファイルの表示領域MC-1、画像ファイルの表示領域MC-1上に重畳して表示される設定済の個別撮影に対応する撮影枠情報 (第6図に示す例では、40倍に対応する撮影枠情報MC-2、20倍に対応する撮影枠情報MC-3が表示されている。)を含んで構成される。

画像ビューワの撮影設定画面は、低倍率一括撮影の画像をフルサイズで表示する (個別撮影の設定を行えるのは、この画面のみ)。そして、利用者がマウ

スをドラッグすると撮影倍率に応じた枠が表示される。そして、利用者は、枠をドラッグして撮影したい箇所を指定する。そして、利用者は、必要なすべてのウェルの撮影箇所を設定し終わったら撮影ボタンを押して撮影する。ここで、利用者は、撮影が終了したら、条件を変えて複数回撮影することができる。また、1回の撮影で1つのウェルに複数の撮影設定を行うことができる。

第24図は、本実施例における画像ビューワ（ユーザインターフェース）のサムネイル一覧画面の一例を示す図である。画像ビューワのサムネイル一覧画面は、プレートIDの入力領域MD-1、プレートID選択ボタンMD-2、サムネイル表示領域MD-3、サムネイル表示領域MD-3に表示された画像MD-4、同一ウェル上で撮影された全画像のサムネイルを表示するためのウェル表示ボタンMD-5、選択されたウェル内で撮影された全画像を消去するための消去ボタンMD-6、個別撮影を開始するためのキャプチャーボタンMD-7、同一ウェルの全撮影画像を表示するための画像表示領域MD-8、画像表示領域MD-8に表示された画像MD-9、および、画像表示領域MD-8に表示された画像のうち選択された画像を消去するための消去ボタンMD-10を含んで構成される。

利用者は、入力装置212を介してプレートID入力領域MD-1に所望のプレートIDを入力する、または、画像ビューワのサムネイル一覧画面上のプレートID選択ボタン（「Select Plate ID」ボタン）MD-2をマウス等でクリックなどすることにより選択し、サムネイル表示部202aの処理により開かれる、プレートIDの一覧を表示するウインドウからプレートIDを入力（選択）する。そして、利用者は、倍率指定タブ（第24図の例では、2.5倍、5倍、10倍、20倍、そして、40倍の倍率を指定可能である）を選択すると、各ウェルで撮影された同一倍率の撮影画像（画像MD-4）をサムネイル表示領域MD-3にサムネイル表示する（同一ウェル、同一倍率で複数の画像が合った場合には、最新の画像のサムネイルを表示する）。

そして、利用者は、サムネイルを選択し、ウェル表示ボタン（「show

w e l l s」ボタン) MD-5を押すと、シート(画像表示領域MD-8)が開き、同一ウェル上で撮影された全画像のサムネイル(画像MD-9)をシート上に表示する。ここで、利用者がシート上のサムネイルを選択すると、フルサイズ画面に画像が表示される(下記で説明する第25図の画像表示領域ME-1)。  
5 ー1)。また、利用者がシート上のサムネイルを選択し、消去ボタン(「d e l e t e」ボタン) MD-10を押すと、選択した画像1枚のみを消去する。

そして、利用者がサムネイル(画像MD-4)を選択し、消去ボタン(「d e l e t e」ボタン) MD-6を押すと、選択したウェル、倍率の画像をすべて消去する。そして、利用者は、撮影設定を行い、キャプチャーボタンMD-7を押すと、個別撮影を開始する。  
10 7を押すと、個別撮影を開始する。

第25図は、本実施例における画像ビューワ(ユーザインターフェース)のフルサイズ画像画面の一例を示す図である。画像ビューワのフルサイズ画像画面は、画像表示領域ME-1を含んで構成される。

利用者は、入力装置212のカーソルキーにより、他ウェルの同一倍率の画像を画像ビューワのフルサイズ画像画面上で切り替えて表示することができる。  
15 像を画像ビューワのフルサイズ画像画面上で切り替えて表示することができる。  
また、利用者は、入力装置212のシフトキーとカーソルキーを両方押すことにより、同一ウェルの異なる倍率で撮影された複数の画像を画像ビューワのフルサイズ画像画面上で切り替えて表示することができる。

これにて、実施例の表示画面の説明が終了する。

## 20 [実施例の処理概要]

第7図は、本実施例におけるマクロプログラムの処理概要の一例を示す図である。まず、初期設定マクロプログラムは、ステージの原点を設定する(ステップSD-1)。また、キャリブレーションマクロプログラムは、ビューワキャリブレーション用の画像を撮影する(ステップSD-2)。

そして、撮影マクロプログラムは、プレート撮影などを行う(ステップSD-3)。ここで、第7図に示す各処理の詳細は後述する。  
25 ー3)。ここで、第7図に示す各処理の詳細は後述する。

第8図は、本実施例における画像ビューワの処理概要の一例を示す図である。

画像ビューワは、サムネイル画像の表示、個別撮影の設定などを行う。ここで、第 8 図に示す各処理の詳細は後述する。

〔実施例の処理の詳細〕

(初期設定マクロプログラムの処理)

5      第 9 図は、本実施例における初期設定マクロプログラムにより実行される処理の一例を示すフローチャートである。まず、利用者は、顕微鏡装置 400 にマルチウェルプレートセットする (ステップ S F-1)。そして、利用者は、画像解析装置 100 の所定の操作を行うことにより初期設定マクロプログラムを起動する (ステップ S F-2)。

10      そして、初期設定マクロプログラムは、顕微鏡確認ダイアログを出力装置 114 に表示する (ステップ S F-3)。そして、利用者が顕微鏡装置 400 の支柱を倒した後 (ステップ S F-4)、初期設定マクロプログラムは、顕微鏡ステージの初期化、具体的にはウェル座標の中心への移動を行う (ステップ S F-5)。

15      そして、利用者は、画像解析装置 100 の出力装置 114 に出力された表示画像を見ながらウェル座標の中心の微調整を行う (ステップ S F-6)。そして、初期設定マクロプログラムは、利用者からの微調整完了の指示を受けた後、マルチウェルプレート座標の原点をウェル座標の中心に設定する (ステップ S F-7)。

20      (キャリブレーション用マクロプログラムの処理)

第 10 図は、本実施例におけるキャリブレーション用マクロプログラムにより実行される処理の一例を示すフローチャートである。まず、利用者は、顕微鏡装置 400 にキャリブレーション専用プレート (例えば、ウェル座標の中心にクロスヘアを描いたもの等) をセットする (ステップ S G-1)。そして、  
25      利用者は、画像解析装置 100 の所定の操作を行うことによりキャリブレーション用マクロプログラムを起動する (ステップ S G-2)。

そして、キャリブレーション用マクロプログラムは、ウェル座標の中心への



ステージの移動、次いで、 $x$   $y$ 座標をずらした二枚の画像の撮影を顕微鏡装置 400 に指示する（ステップSG-3）。そして、キャリブレーション用マクロプログラムは、ビューワキャリブレーション用情報ファイル、および、画像ファイルを作成する（ステップSG-4）。

5      (撮影マクロプログラムの処理)

第11図は、本実施例における撮影マクロプログラムにより実行される処理の一例を示すフローチャートである。まず、利用者は、プレートを顕微鏡装置 400 にセットする（ステップSH-1）。そして、利用者は、画像解析装置 100 の所定の操作を行うことにより撮影マクロプログラムを起動する（ステップSH-2）。

そして、撮影マクロプログラムは、プレートID入力ダイアログを出力装置 114 に表示する（ステップSH-3）。そして、利用者は、出力装置 114 に表示されたプレートID入力ダイアログに対し、プレートIDを入力装置 112 を介して入力する（ステップSH-4）。

15      そして、撮影マクロプログラムは、利用者からのプレートID入力完了の指示を受けた後、ステータスファイルを参照する（ステップSH-5）。そして、撮影マクロプログラムは、参照したステータスファイルに基づいて、これから行う撮影が初回または低倍率撮影再開時であるか否かを判定する（ステップSH-6）。

20      そして、撮影マクロプログラムは、これから行う撮影が初回または低倍率撮影再開時であると判定された場合には、低倍率一括撮影を行い、1 ウェル撮影毎にステータスをステータスファイルへ記録し、撮影画像を撮影画像ディレクトリに保存する（ステップSH-7）。そして、撮影マクロプログラムは、低倍率撮影完了を受けて、指示通知ファイルを監視し、指示を受信する（ステップSH-8）。

25      そして、撮影マクロプログラムは、受信した指示が個別撮影指示であれば（ステップSH-9）、個別撮影を行い、撮影毎にステータスをステータスフ

ファイルに記録する（ステップSH-10）。そして、撮影マクロプログラムは、ステップSH-10による個別撮影完了後、指示通知ファイルを監視し指示を受信し続け（ステップSH-8）、ステップSH-9、そして必要ならば、ステップSH-10の処理を行う。

5      （画像ビューワの処理）

第12図は、本実施例における、画像取得および閲覧の際の画像ビューワにより実行される処理の一例を示すフローチャートである。まず、利用者は、画像管理装置200の所定の操作を行うことにより画像ビューワを起動する（ステップSJ-1）。そして、画像ビューワは、ウィンドウを出力装置214に  
10    表示する（ステップSJ-2）。

そして、作業者は、出力装置214に表示されたウィンドウに対してプレートIDを入力装置212を介して入力する（ステップSJ-3）。そして、画像ビューワは、プレートIDファイルからカレントIDを取得する（ステップSJ-4）。

15    そして、画像ビューワは、入力されたプレートIDと取得したカレントIDが同じか否かを判定する（ステップSJ-5）。そして、画像ビューワは、入力されたプレートIDと取得したカレントIDが同じでない場合（ステップSJ-5）、取得済みローカル画像を出力装置214に表示する（ステップSJ-6）。この場合は、個別撮影設定は行わない。

20    そして、画像ビューワは、入力されたプレートIDと取得したカレントIDが同じである場合（ステップSJ-5）、システム設定ファイルからシステム設定を取得する（ステップSJ-7）。そして、画像ビューワは、同一のプレートIDの画像を取り込む（ステップSJ-8）。

そして、画像ビューワは、撮影マクロプログラムのステータスをステータス  
25    ファイルから取得する（ステップSJ-9）。そして、画像ビューワは、取得した撮影マクロプログラムのステータスに基づいて、撮影中であるか、または、指示待ちであるかを判定する（ステップSJ-10）。

そして、画像ビューワは、撮影中である場合（ステップS J-10）、ステータスを監視し、撮影済の画像を逐次取得し表示する（ステップS J-11）。そして、画像ビューワは、指示待ちである場合（ステップS J-10）、取得済み画像を表示する（ステップS J-12）。この場合は、個別撮影設定が可能である。

第13図は、本実施例における、個別撮影の際の画像ビューワにより実行される処理の一例を示すフローチャートである。まず、画像ビューワは、画像を出力装置214に表示する（ステップSK-1）。このとき、個別撮影設定は可能である。そして、利用者は、個別撮影対象ウェルを選択する（ステップSK-2）。

そして、画像ビューワは、低倍率撮影画像をフルサイズ画面で出力装置214に表示する（ステップSK-3）。そして、利用者は、撮影箇所、および、倍率を指定してウェル毎に撮影設定を行う（ステップSK-4）。

ここで、撮影箇所、および、倍率の設定を以下の手順により行ってもよい。利用者が表示画面上の所望の位置（例えば、第6図における画像ファイルの表示領域MC-1内）においてマウスによりドラッグ操作を行うと、その位置を中心とした撮影枠情報（第6図におけるMC-2など）が表示画面上に重畳して表示される。ここで、ドラッグ距離により異なる倍率の撮影枠情報を表示してもよい（例えば、短距離をドラッグすると80倍の撮影枠情報、中距離をドラッグすると40倍の撮影枠情報、長距離をドラッグすると20倍の撮影枠情報など）。利用者は、撮影枠情報を所望の位置に調整することにより撮影箇所を設定する。

そして、画像ビューワは、撮影設定操作を待つ（ステップSK-5）。

そして、利用者は、個別撮影開始を指示すると（ステップSK-6）、画像ビューワは、撮影マクロプログラムの状態をステータスファイルに対して確認する（ステップSK-7）。そして、画像ビューワは、撮影マクロプログラムのステータスが「撮影中」または「撮影指示待ち」であるかを判定し（ステッ

プSK-8)、「撮影中」である場合、再びステップSK-5の処理に戻る。

そして、画像ビューワは、撮影マクロプログラムの状態が「撮影指示待ち」である場合、撮影開始を顕微鏡装置400に指示する(ステップSK-9)。  
そして、画像ビューワは、ステータスを監視して撮影済み画像を逐次取得し表示する(ステップSK-10)。

第14図は、本実施例における、キャリブレーション実行の際の画像ビューワにより実行される処理の一例を示すフローチャートである。まず、利用者は、所定の処理により画像ビューワのキャリブレーション機能をスタートする(ステップSL-1)。そして、画像ビューワは、キャリブレーション情報ファイルを読み込む(ステップSL-2)。

そして、画像ビューワは、キャリブレーション画像ファイルを取得する(ステップSL-3)。そして、画像ビューワは、二枚の画像を重ね合わせて出力装置214に表示する(ステップSL-4)。そして、利用者は、表示された二枚の画像の基準点(例えばクロスヘアの中心点など)をクリックする(ステップSL-5)。そして、画像ビューワは、表示ピルセル数とステージの移動距離との比を計算してファイルに保持する(ステップSL-6)。

第15図は、本実施例における、指定プレートID画像の取り込み実行の際の画像ビューワにより実行される処理の一例を示すフローチャートである。まず、画像ビューワは、画像を出力装置214に表示する(ステップSM-1)。このとき、個別撮影設定は可能とする。そして、利用者は、「画像同期」ボタンを入力装置212を介して指定する(ステップSM-2)。

そして、画像ビューワは、顕微鏡システム(DM-IRE2)(製品名)の撮影画像ディレクトリを検索する(ステップSM-3)。そして、画像ビューワは、撮影画像ディレクトリに新規画像があるか否かを判定し(ステップSM-4)、新規画像がある場合、新規画像を取得し(ステップSM-5)、サムネイルを作成して該当倍率指定タブに表示する(ステップSM-6)。

第16図は、本実施例における、撮影済み画像の消去実行の際の画像ビューワ

により実行される処理の一例を示すフローチャートである。まず、画像ビューワは、画像を出力装置 214 に表示する（ステップ SN-1）。そして、利用者は、サムネイル画面で消去対象画像を選択する（ステップ SN-2）。そして、利用者は、「消去」ボタンを入力装置 212 を介して指定する（ステップ SN-3）。

そして、画像ビューワは、削除確認ダイアログを出力装置 214 に開く（ステップ SN-4）。そして、利用者は、出力装置 214 に開かれた削除確認ダイアログの「OK」ボタンを入力装置 212 を介して指定する（ステップ SN-5）。

そして、画像ビューワは、ローカルの指定画像を消去する（ステップ SN-6）。そして、画像ビューワは、顕微鏡システム（DM-IRE2）（製品名）の指定画像を撮影画像ディレクトリから消去する（ステップ SN-7）。

（連携動作の処理シーケンス）

第 17 図は、本実施例における、キャリブレーション設定の際の連携動作の一例を示す処理シーケンスである。まず、利用者は、画像管理装置 200 の所定の操作を行うことにより画像ビューワを起動すると、画像ビューワは、システム設定ファイルから設定を取得する（ステップ SR-1）。そして、利用者は、専用プレートを顕微鏡装置 400 にセットする（ステップ SR-2）。

そして、利用者は、画像解析装置 100 の所定の操作を行うことによりマクロプログラムを起動する（ステップ SR-3）。そして、マクロプログラムは、システム設定ファイルから設定を取得する（ステップ SR-4）。そして、マクロプログラムは、画像を撮影する（ステップ SR-5）。

そして、マクロプログラムは、撮影画像ディレクトリに撮影画像を保存する（ステップ SR-6）。そして、マクロプログラムは、キャリブレーション設定ファイルにキャリブレーション設定を保存する（ステップ SR-7）。そして、利用者は、画像ビューワにキャリブレーション開始を指示する（ステップ SR-8）。

そして、画像ビューワは、キャリブレーション設定ファイルから設定を取得する（ステップSR-9）。そして、画像ビューワは、撮影画像ディレクトリから画像を取得する（ステップSR-10）。そして、画像ビューワは、二重写し画像を表示する（ステップSR-11）。

- 5     そして、利用者は、2画像の基準点を入力装置212を介してクリックする（ステップSR-12）。そして、画像ビューワは、ステージ移動量とピクセルの比を求めて保存する（ステップSR-13）。

- 10     第18図は、本実施例における、低倍率一括撮影の際の連携動作の一例を示す処理シーケンスである。まず、利用者が画像管理装置200の所定の操作を行うことにより画像ビューワを起動すると、画像ビューワはシステム設定ファイルの設定を参照する（ステップSP-1）。

- 15     そして、利用者は、顕微鏡装置400にプレートをセットする（ステップSP-2）。利用者は、画像解析装置100の所定の操作を行うことによりマクロプログラムを起動する（ステップSP-3）。そして、マクロプログラムは、システム設定ファイルの設定を参照する（ステップSP-4）。そして、利用者は、マクロプログラムに入力装置112を介してプレートIDを入力する（ステップSP-5）。

- 20     そして、マクロプログラムは、プレートIDファイルにプレートIDを保存する（ステップSP-6）。そして、マクロプログラムは、ステータスファイルからステータスを取得する（ステップSP-7）。そして、利用者は、画像ビューワに入力装置212を介してプレートIDを入力する（ステップSP-8）。

- 25     そして、画像ビューワは、プレートIDファイルからプレートIDを取得する（ステップSP-9）。そして、画像ビューワは、ステータスファイルからステータス情報を取得する（ステップSP-10）。そして、マクロプログラムは、低倍率画像を撮影する（ステップSP-11）。

そして、マクロプログラムは、撮影画像を逐次撮影画像ディレクトリに保存

する（ステップS P-12）。そして、マクロプログラムは、ステータスファイルにステータスを記録する（ステップS P-13）。そして、画像ビューワは、低倍率画像を撮影画像ディレクトリから取得して（ステップS P-14）、サムネイルを作成し、表示する（ステップS P-15）。

- 5      第19図は、本実施形態における、個別撮影の際の連携動作の一例を示す処理シーケンスである。まず、マクロプログラムは、画像ビューワからの指示を確認するために指示通知ファイルを監視する（ステップS Q-1）。そして、利用者は、画像ビューワの入力装置212を介して個別撮影設定を入力する（ステップS Q-2）。そして、画像ビューワは、入力された設定を記憶する
- 10      （ステップS Q-3）。

そして、利用者は、入力装置212を介して撮影開始指示を出す（ステップS Q-4）。そして、画像ビューワは、撮影設定ファイルに撮影設定情報を書き込む（FTP転送）（ステップS Q-5）。そして、画像ビューワは、指示通知ファイルに個別撮影指示を書き込む（FTP転送）（ステップS Q-6）。

- 15      そして、マクロプログラムは、画像ビューワからの撮影指示が書き込まれた指示通知ファイルから撮影指示を受信する（ステップS Q-7）。そして、画像ビューワは、撮影済み画像の有無を確認するために撮影画像ディレクトリを監視する（ステップS Q-8）。

- 20      そして、マクロプログラムは、撮影設定ファイルから撮影設定情報を取得する（ステップS Q-9）。そして、マクロプログラムは、個別ウェル画像を撮影する（ステップS Q-10）。そして、マクロプログラムは、撮影画像を撮影画像ディレクトリに逐次保存する（ステップS Q-11）。

- 25      そして、画像ビューワは、撮影画像ディレクトリから撮影済み画像を逐次取得する（ステップS Q-12）。そして、画像ビューワは、サムネイルを作成して出力装置214に表示する（ステップS Q-13）。そして、利用者は、画像ビューワの出力装置214に表示された撮影画像を閲覧する（ステップS Q-14）。なお、ステップS Q-1からS Q-14は、個別撮影サイクルとし

て繰り返される。

そして、利用者は、マクロプログラムに撮影作業の終了を指示する（ステップSQ-15）。

これにて、ハイブリダイゼーション実験におけるプレート撮影処理の実施例  
5 の説明を終了する。

〔他の実施の形態〕

さて、これまで本発明の実施の形態について説明したが、本発明は、上述した実施の形態以外にも、上記特許請求の範囲に記載した技術的思想の範囲内において種々の異なる実施の形態にて実施されてよいものである。

10 例えば、画像解析装置100がスタンドアローンの形態で処理を行う場合を一例に説明したが、画像解析装置100とは別筐体で構成されるクライアント端末からの要求に応じて処理を行い、その処理結果を当該クライアント端末に返却するように構成してもよい。

また、画像解析装置100および画像管理装置200を同一筐体として実現  
15 するように構成してもよい。

また、上述した実施例では、ライカマイクロシステムズ（会社名）の顕微鏡システム（DM-IRE2）（製品名）を用いた場合を一例に説明したが、本発明はこれに限定されるものではなく、本顕微鏡に相当する代替機種としては、  
20 カールツァイス（会社名）のAxiovert 200M（製品名）や、ニコン（会社名）のTE2000E（製品名）、オリンパス（会社名）のIX81（製品名）などを用いてもよい。また、上述した実施例において画像解析装置100は、ライカマイクロシステムズ（会社名）の顕微鏡システムに付属のPCと画像計測ソフトウェアQwin（製品名）、さらにその上に実装されたマクロプログラム群を利用して実現されたものであるが、本発明はこれらに限定  
25 されるものではなく、例えば、Qwin（製品名）に相当する代替ソフトとしては、Universal Imaging Corporation（会社名）のMetaMorph（製品名）や、三谷商事（会社名）のLumina



V i s i o n（製品名）などを用いてもよい。また、本発明の画像解析装置 100 は、このような既製の画像計測ソフトウェアなどの上に実装するという形態が必須の条件ではない。

また、上述した低倍率画像の取得（ステップ S A - 2）、個別撮影情報の通知（ステップ S A - 5）は、既存の電子メール送信技術を用いて実現してもよく、また、画像解析装置 100 または画像管理装置 200 が提供する W e b サイトの提供する機能により、所定の入力フォーマットを提示して利用者等に情報を入力させ、その入力情報を送信することにより実現してもよく、さらに、F T P 等の既存のファイル転送技術等により実現してもよい。

また、実施形態において説明した各処理のうち、自動的に行なわれるものとして説明した処理の全部または一部を手動的に行うこともでき、あるいは、手動的に行なわれるものとして説明した処理の全部または一部を公知の方法で自動的に行うこともできる。

この他、上記文書中や図面中で示した処理手順、制御手順、具体的名称、各種の登録データや検索条件等のパラメータを含む情報、画面例、データベース構成については、特記する場合を除いて任意に変更することができる。

また、画像解析装置 100 に関して、図示の各構成要素は機能概念的なものであり、必ずしも物理的に図示の如く構成されていることを要しない。

例えば、画像解析装置 100 の各部または各装置が備える処理機能、特に制御部 102 にて行なわれる各処理機能については、その全部または任意の一部を、CPU（C e n t r a l P r o c e s s i n g U n i t）および当該 CPU にて解釈実行されるプログラムにて実現することができ、あるいは、ワイヤードロジックによるハードウェアとして実現することも可能である。なお、プログラムは、後述する記録媒体に記録されており、必要に応じて画像解析装置 100 に機械的に読み取られる。

すなわち、ROM または HD などの記憶部 106 などには、OS（O p e r a t i n g S y s t e m）と協働して CPU に命令を与え、各種処理を行う

ためのコンピュータプログラムが記録されている。このコンピュータプログラムは、RAM等にロードされることによって実行され、CPUと協働して制御部102を構成する。また、このコンピュータプログラムは、画像解析装置100に対して任意のネットワーク300を介して接続されたアプリケーション  
5 プログラムサーバに記録されてもよく、必要に応じてその全部または一部をダウンロードすることも可能である。

また、本発明にかかるプログラムを、コンピュータ読み取り可能な記録媒体に格納することもできる。ここで、この「記録媒体」とは、フレキシブルディスク、光磁気ディスク、ROM、EPROM、EEPROM、CD-ROM、  
10 MO、DVD等の任意の「可搬用の物理媒体」や、各種コンピュータシステムに内蔵されるROM、RAM、HD等の任意の「固定用の物理媒体」、あるいは、LAN、WAN、インターネットに代表されるネットワークを介してプログラムを送信する場合の通信回線や搬送波のように、短期にプログラムを保持する「通信媒体」を含むものとする。

また、「プログラム」とは、任意の言語や記述方法にて記述されたデータ処理方法であり、ソースコードやバイナリコード等の形式を問わない。なお、  
「プログラム」は必ずしも単一的に構成されるものに限られず、複数のモジュールやライブラリとして分散構成されるものや、OS (Operating System) に代表される別個のプログラムと協働してその機能を達成する  
20 ものをも含む。なお、実施の形態に示した各装置において記録媒体を読み取るための具体的な構成、読み取り手順、あるいは、読み取り後のインストール手順等については、周知の構成や手順を用いることができる。

記憶部106に格納される各種のデータベース等は、RAM、ROM等のメモリ装置、ハードディスク等の固定ディスク装置、フレキシブルディスク、光  
25 ディスク等のストレージ手段であり、各種処理やウェブサイト提供に用いる各種のプログラムやテーブルやファイルやデータベースやウェブページ用ファイル等を格納する。

また、画像解析装置 100 は、既知のパーソナルコンピュータ、ワークステーション等の情報処理端末等の情報処理装置にプリンタやモニタやイメージスキャナ等の周辺装置を接続し、該情報処理装置に本発明の方法を実現させるソフトウェア（プログラム、データ等を含む）を実装することにより実現してもよい。

さらに、画像解析装置 100 の分散・統合の具体的形態は図示のものに限られず、その全部または一部を、各種の負荷等に応じた任意の単位で、機能的または物理的に分散・統合して構成することができる。例えば、各データベースを独立したデータベース装置として独立に構成してもよく、また、処理の一部を CGI（Common Gateway Interface）を用いて実現してもよい。

また、画像管理装置 200 は、既知のパーソナルコンピュータ、ワークステーション、家庭用ゲーム装置、インターネットTV、PHS 端末、携帯端末、移動体通信端末または PDA 等の情報処理端末等の情報処理装置にプリンタやモニタやイメージスキャナ等の周辺装置を必要に応じて接続し、該情報処理装置にウェブ情報のブラウジング機能や電子メール機能を実現させるソフトウェア（プログラム、データ等を含む）を実装することにより実現してもよい。

この画像管理装置 200 の制御部 202 は、その全部または任意の一部を、CPU および当該 CPU にて解釈実行されるプログラムにて実現することができる。すなわち、ROM または HD には、OS（Operating System）と協働して CPU に命令を与え、各種処理を行うためのコンピュータプログラムが記録されている。このコンピュータプログラムは、RAM にロードされることによって実行され、CPU と協働して制御部を構成する。

しかしながら、このコンピュータプログラムは、画像管理装置 200 に対して任意のネットワークを介して接続されたアプリケーションプログラムサーバに記録されてもよく、必要に応じてその全部または一部をダウンロードすることも可能である。あるいは、各制御部の全部または任意の一部を、ワイヤード

ロジック等によるハードウェアとして実現することも可能である。

また、ネットワーク 300 は、画像解析装置 100 と画像管理装置 200 とを相互に接続する機能を有し、例えば、インターネットや、イントラネットや、LAN（有線／無線の双方を含む）や、VAN や、パソコン通信網や、公衆電話網（アナログ／デジタルの双方を含む）や、専用回線網（アナログ／デジタルの双方を含む）や、CATV 網や、IMT 2000 方式、GSM 方式または PDC/PDC-P 方式等の携帯回線交換網／携帯パケット交換網や、無線呼出網や、Bluetooth 等の局所無線網や、PHS 網や、CS、BS または ISDB 等の衛星通信網等のうちいずれかを含んでもよい。すなわち、本システムは、有線・無線を問わず任意のネットワークを介して、各種データを送受信することができる。

以上詳細に説明したように、本発明によれば顕微鏡を用いて検体保持体（例えば、マルチウェルプレートなど）の各検体保持部（例えば、マルチウェルプレートの各ウェルなど）を予め定めた倍率（低倍率乃至高倍率のいずれでもよい）で一括して撮影し、撮影された画像ファイルをサムネイル表示し、表示された画像ファイルから利用者が選択した画像ファイルについて利用者が撮影したい検体の位置および倍率に関する個別撮影情報を指定し、個別撮影情報により指定された位置および倍率により検体保持部内を個別に撮影するので、プレート中の各ウェル内の所望の場所の撮影を自動化することができる顕微鏡画像処理システム、顕微鏡画像処理方法、プログラム、および、記録媒体を提供することができる。また、本発明によれば、各ウェル内を一括して撮影すると同時にまたは並行的に利用者が注目する場所を優先的に撮影してもよい。

また、本発明によれば、個別撮影情報を利用者に指定させるための個別撮影情報指定画面をモニタに表示し、利用者が入力装置を介して個別撮影情報指定画面上で指定した座標情報および倍率情報から個別撮影情報を作成するので、利用者が所望の位置を指定して個別撮影を行うことができる顕微鏡画像処理システム、顕微鏡画像処理方法、プログラム、および、記録媒体を提供すること

ができる。また、本発明によりモニタに表示される個別撮影情報指定画面において、公知のマップ・ビューイング機能（８方向や１６方向に移動するキー、倍率の設定変更ボタンなど）などの各種の入力支援機能を持ち、かかる機能を用いて利用者が個別撮影情報を指定してもよい。

- 5      さらに、本発明によれば、撮影する座標情報および／または倍率情報を画像処理手法により自動的に決定して個別撮影情報を作成するので、例えば既知の画像処理手法（例えば、重心計算など）により個別撮影の撮影位置を自動的に決定することができる顕微鏡画像処理システム、顕微鏡画像処理方法、プログラム、および、記録媒体を提供することができる。

10

#### 産業上の利用可能性

以上のように、顕微鏡画像処理システム、顕微鏡画像処理方法、プログラム、および、記録媒体は、作業者の意図したように顕微鏡画像撮影を自動化することができる。

- 15      本発明は、産業上多くの分野、特に医薬品、食品、化粧品、医療等の分野で広く実施することができ、極めて有用である。

## 請 求 の 範 囲

1. 顕微鏡を用いて検体保持体の各検体保持部を予め定めた倍率で一括して撮影する一括撮影手段と、
- 5 上記一括撮影手段にて撮影された画像ファイルをサムネイル表示するサムネイル表示手段と、  
上記サムネイル表示手段にて表示された上記画像ファイルから利用者が選択した画像ファイルについて利用者が撮影したい検体の位置および倍率に関する個別撮影情報を指定する個別撮影情報指定手段と、
- 10 上記個別撮影情報により指定された位置および倍率により上記検体保持部内を個別に撮影する個別撮影手段と、  
を備えたことを特徴とする顕微鏡画像処理システム。
2. 上記個別撮影情報指定手段は、
- 15 上記個別撮影情報を利用者に指定させるための個別撮影情報指定画面をモニタに表示し、上記利用者が入力装置を介して上記個別撮影情報指定画面上で指定した座標情報および倍率情報から上記個別撮影情報を作成すること、  
を特徴とする請求の範囲第1項に記載の顕微鏡画像処理システム。
- 20 3. 上記個別撮影情報指定手段は、  
撮影する座標情報および／または倍率情報を画像処理手法により自動的に決定して上記個別撮影情報を作成すること、  
を特徴とする請求の範囲第1項または第2項に記載の顕微鏡画像処理システム。
- 25 4. 顕微鏡を用いて検体保持体の各検体保持部を予め定めた倍率で一括して撮影する一括撮影ステップと、

上記一括撮影ステップにて撮影された画像ファイルをサムネイル表示するサムネイル表示ステップと、

- 上記サムネイル表示ステップにて表示された上記画像ファイルから利用者が選択した画像ファイルについて利用者が撮影したい検体の位置および倍率に関する個別撮影情報を指定する個別撮影情報指定ステップと、

上記個別撮影情報により指定された位置および倍率により上記検体保持部内を個別に撮影する個別撮影ステップと、

を含むことを特徴とする顕微鏡画像処理方法。

- 10 5. 上記個別撮影情報指定ステップは、

上記個別撮影情報を利用者に指定させるための個別撮影情報指定画面をモニタに表示し、上記利用者が入力装置を介して上記個別撮影情報指定画面上で指定した座標情報および倍率情報から上記個別撮影情報を作成すること、

を特徴とする請求の範囲第4項に記載の顕微鏡画像処理方法。

15

6. 上記個別撮影情報指定ステップは、

撮影する座標情報および／または倍率情報を画像処理手法により自動的に決定して上記個別撮影情報を作成すること、

を特徴とする請求の範囲第4項または第5項に記載の顕微鏡画像処理方法。

20

7. 顕微鏡を用いて検体保持体の各検体保持部を予め定めた倍率で一括して撮影する一括撮影ステップと、

上記一括撮影ステップにて撮影された画像ファイルをサムネイル表示するサムネイル表示ステップと、

- 25 上記サムネイル表示ステップにて表示された上記画像ファイルから利用者が選択した画像ファイルについて利用者が撮影したい検体の位置および倍率に関する個別撮影情報を指定する個別撮影情報指定ステップと、

上記個別撮影情報により指定された位置および倍率により上記検体保持部内を個別に撮影する個別撮影ステップと、

を含む顕微鏡画像処理方法をコンピュータに実行させることを特徴とするプログラム。

5

8. 上記個別撮影情報指定ステップは、

上記個別撮影情報を利用者に指定させるための個別撮影情報指定画面をモニタに表示し、上記利用者が入力装置を介して上記個別撮影情報指定画面上で指定した座標情報および倍率情報から上記個別撮影情報を作成すること、

10

を特徴とする請求の範囲第7項に記載のプログラム。

9. 上記個別撮影情報指定ステップは、

撮影する座標情報および／または倍率情報を画像処理手法により自動的に決定して上記個別撮影情報を作成すること、

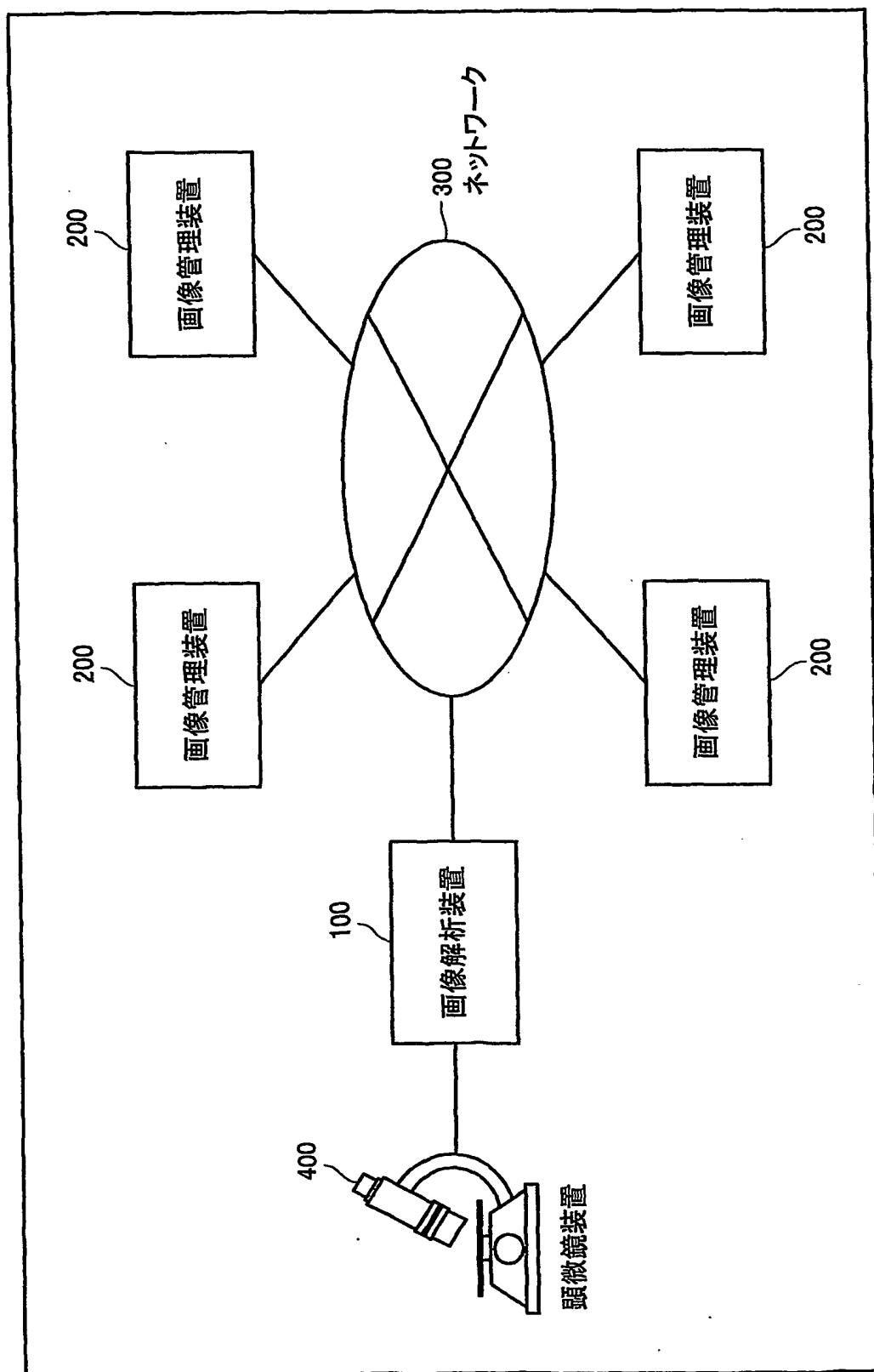
15

を特徴とする請求の範囲第7項または第8項に記載のプログラム。

10. 上記請求の範囲第7項から第9項のいずれか一つに記載されたプログラムを記録したことを特徴とするコンピュータ読み取り可能な記録媒体。

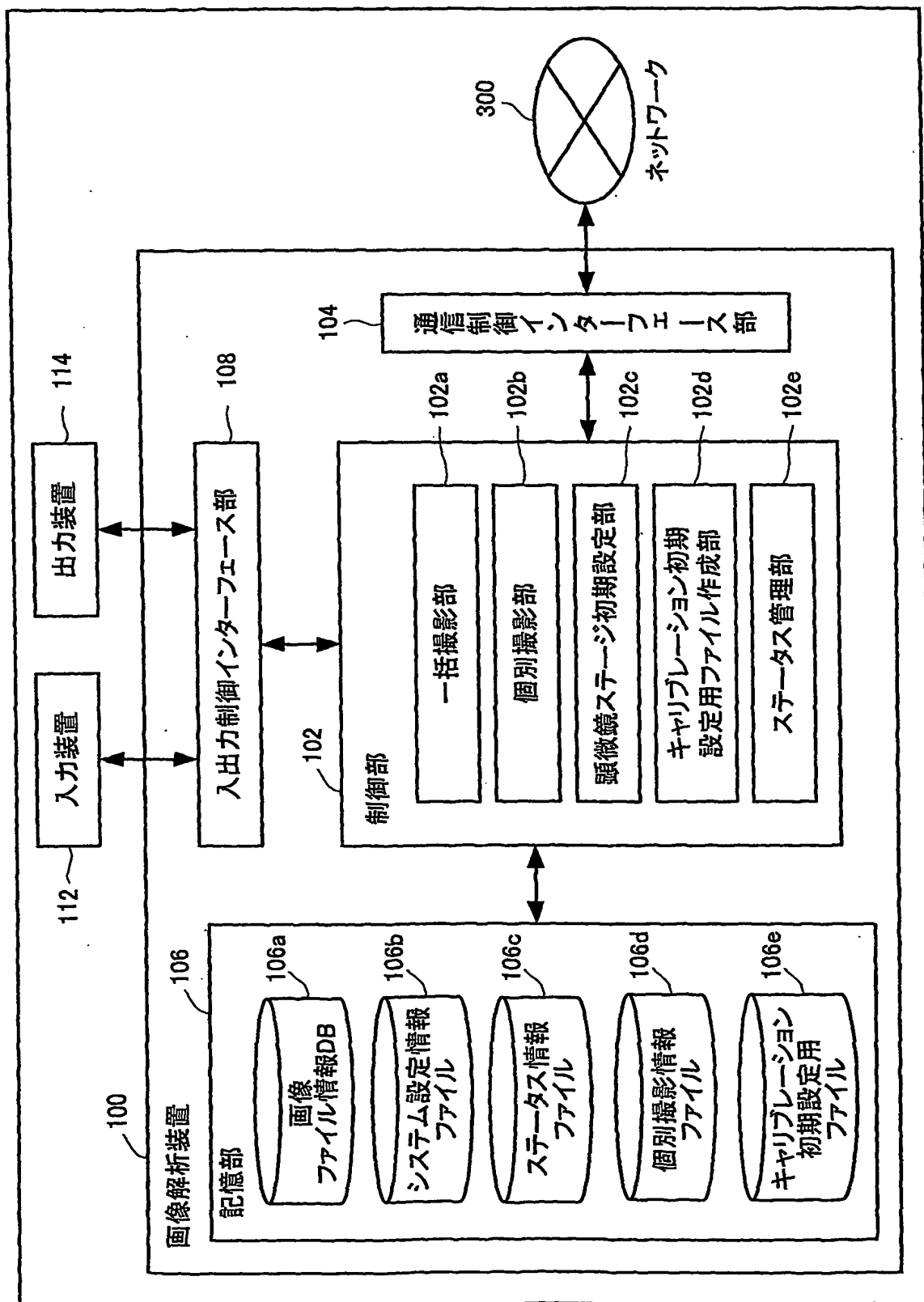


第1図



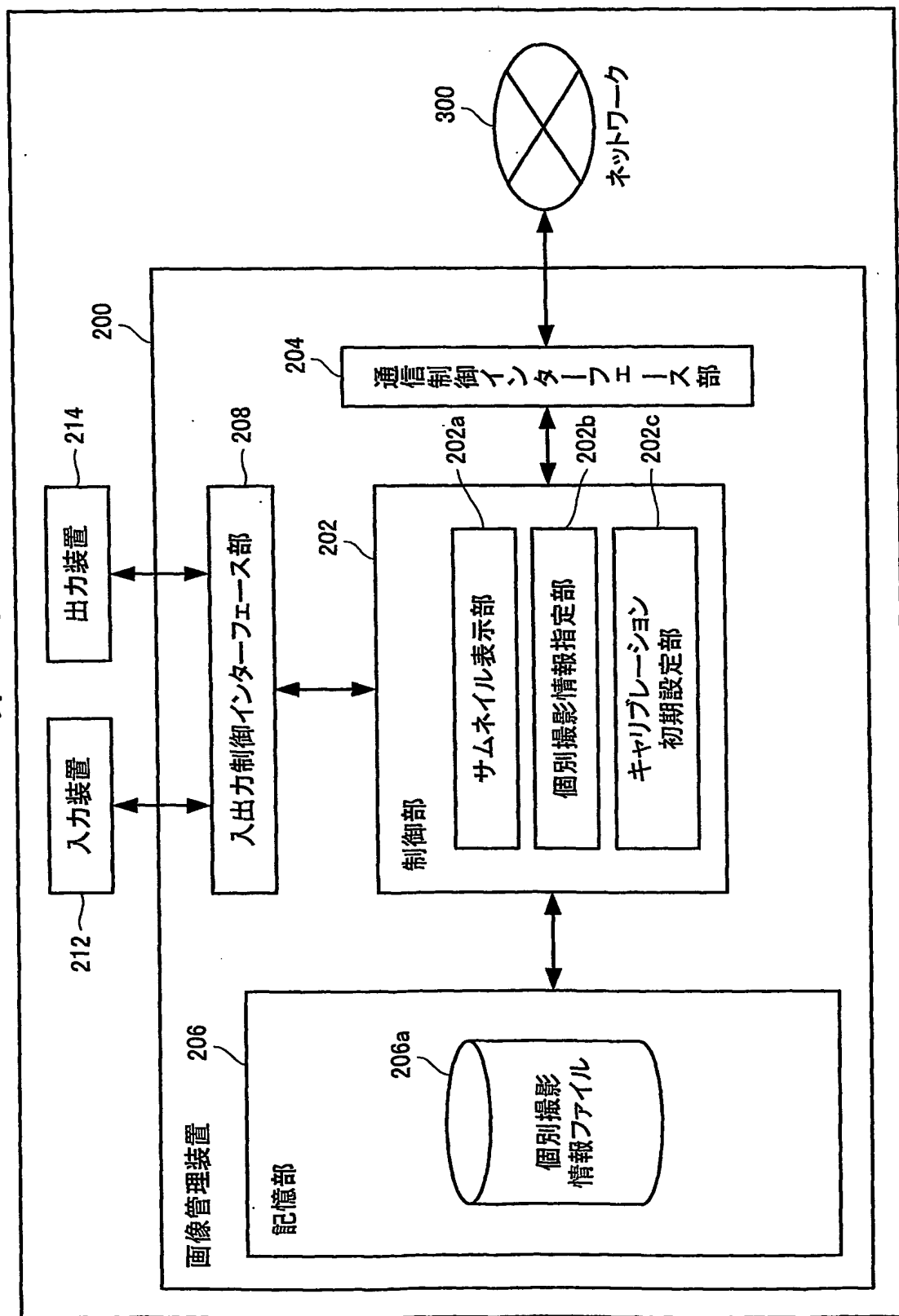
2/29

## 第2図



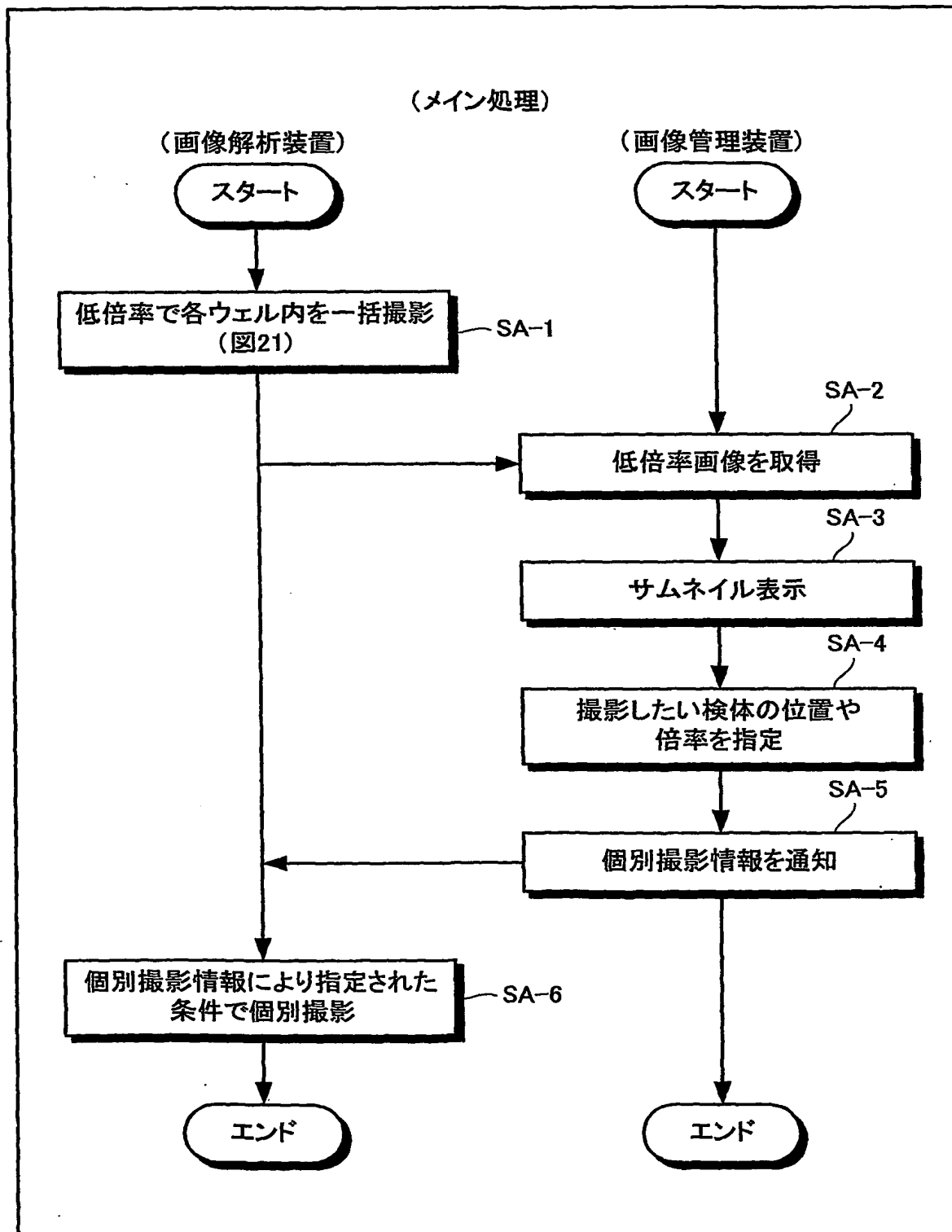
3/29

第3図



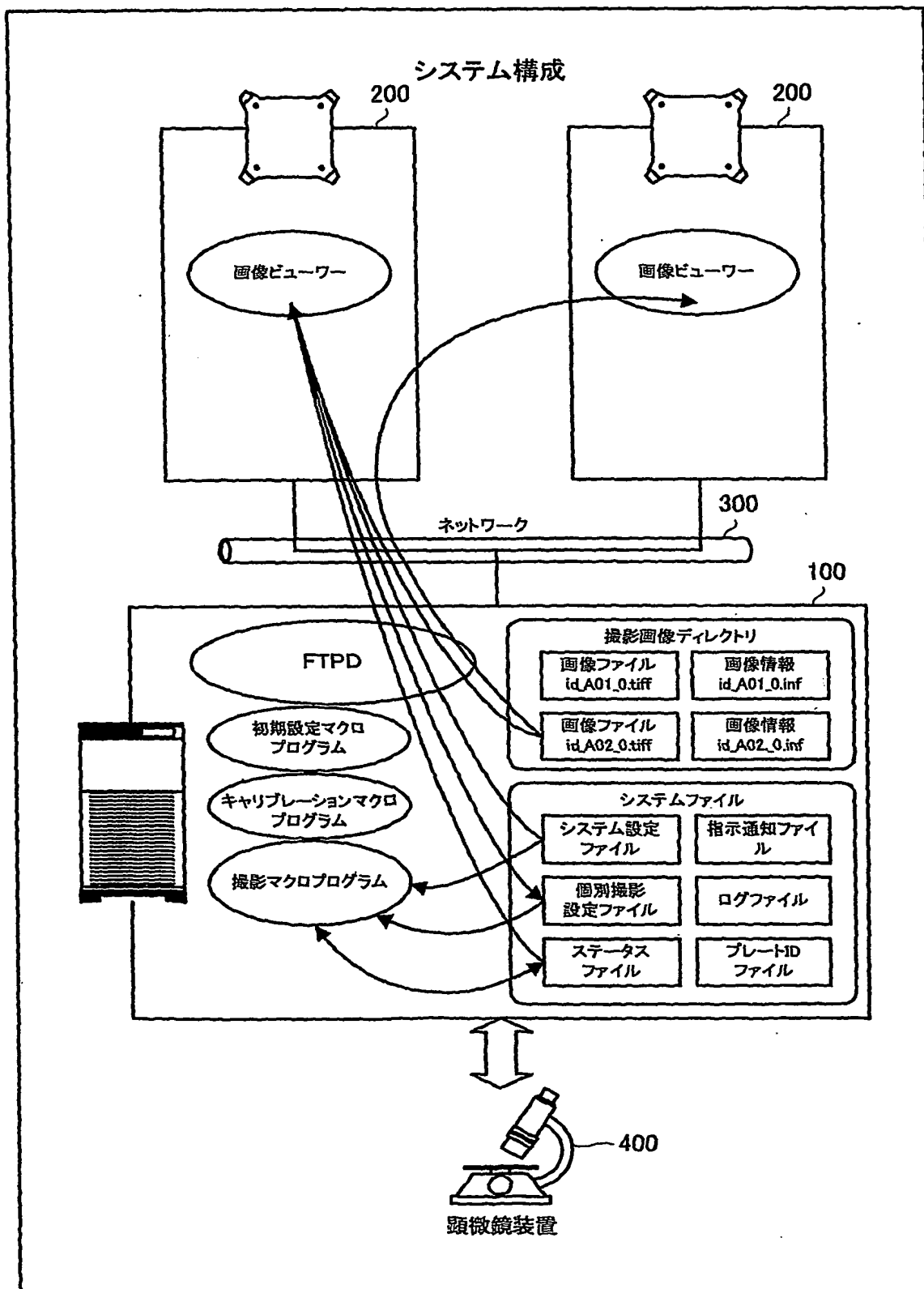
4/29

## 第4図



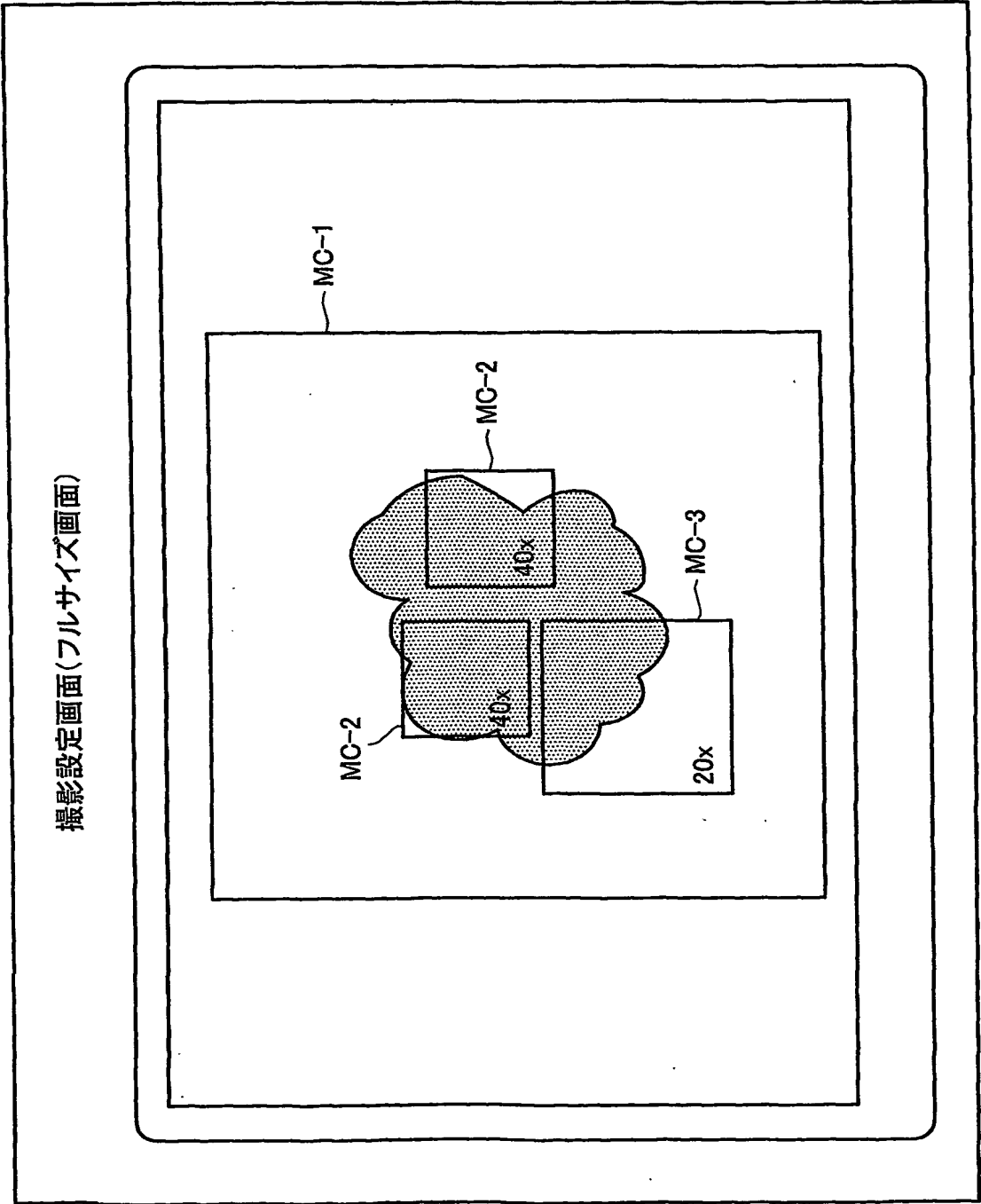
5/29

## 第5図



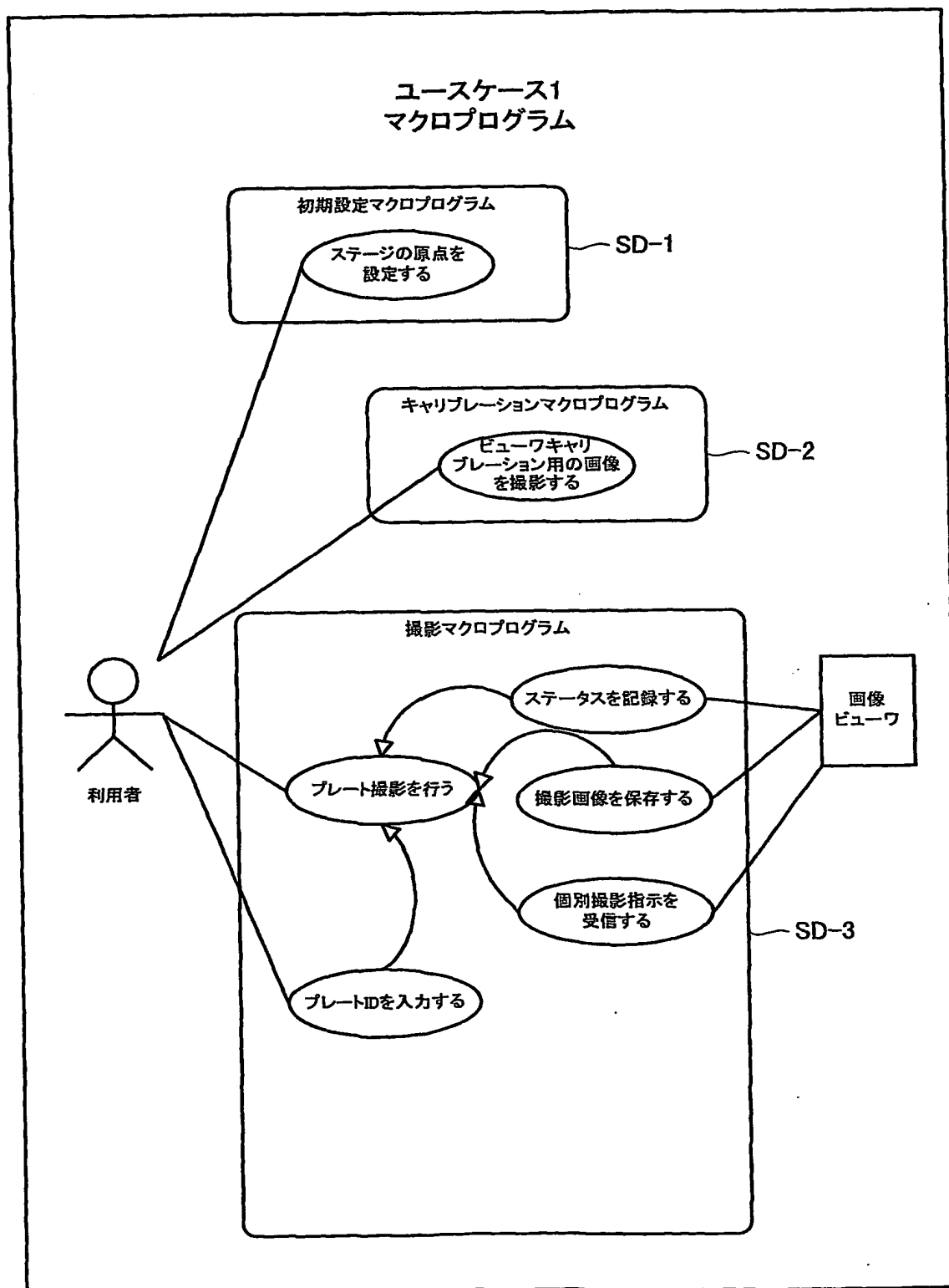
第6図

撮影設定画面(フルサイズ画面)



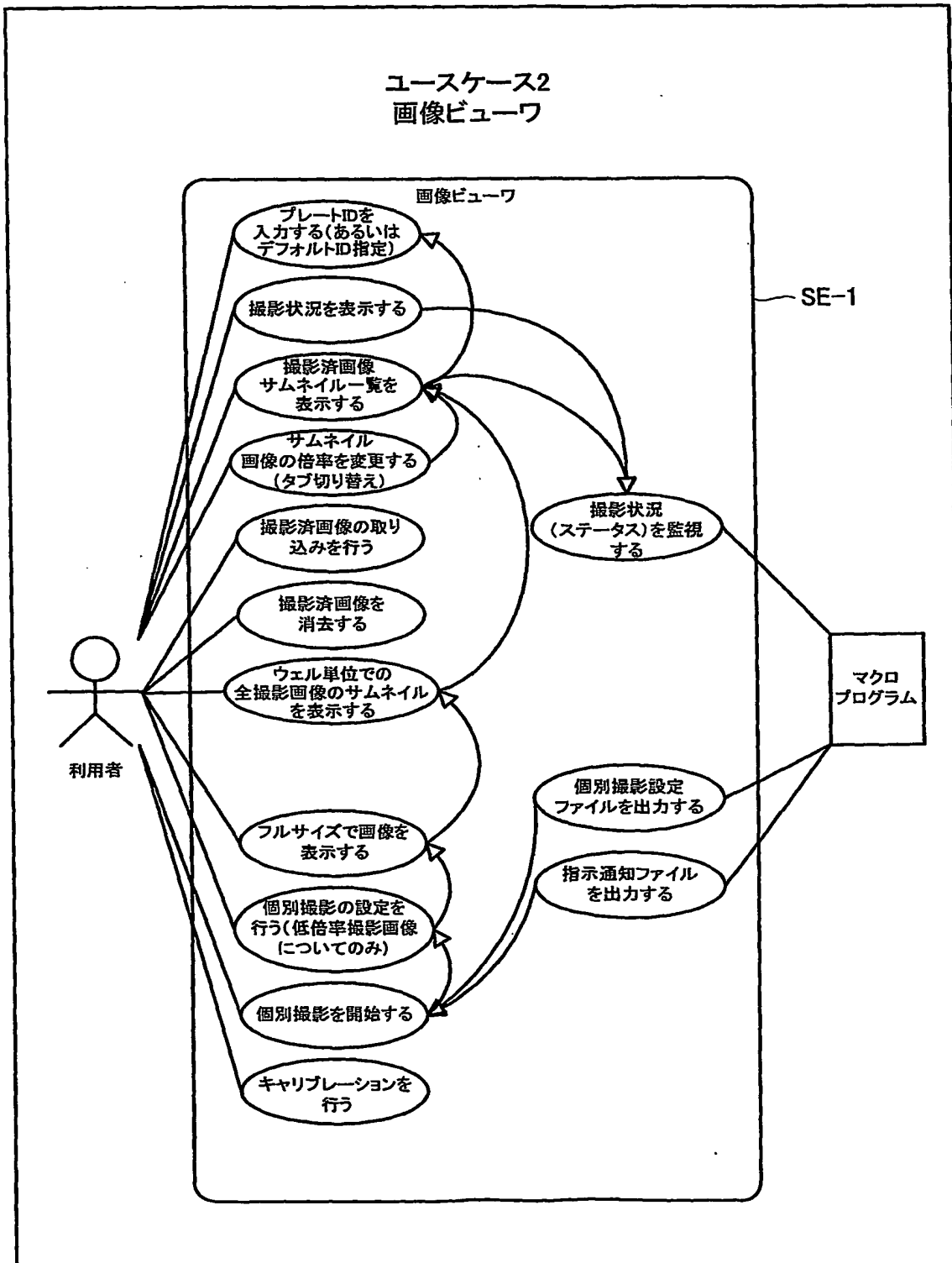
7/29

## 第7図



8/29

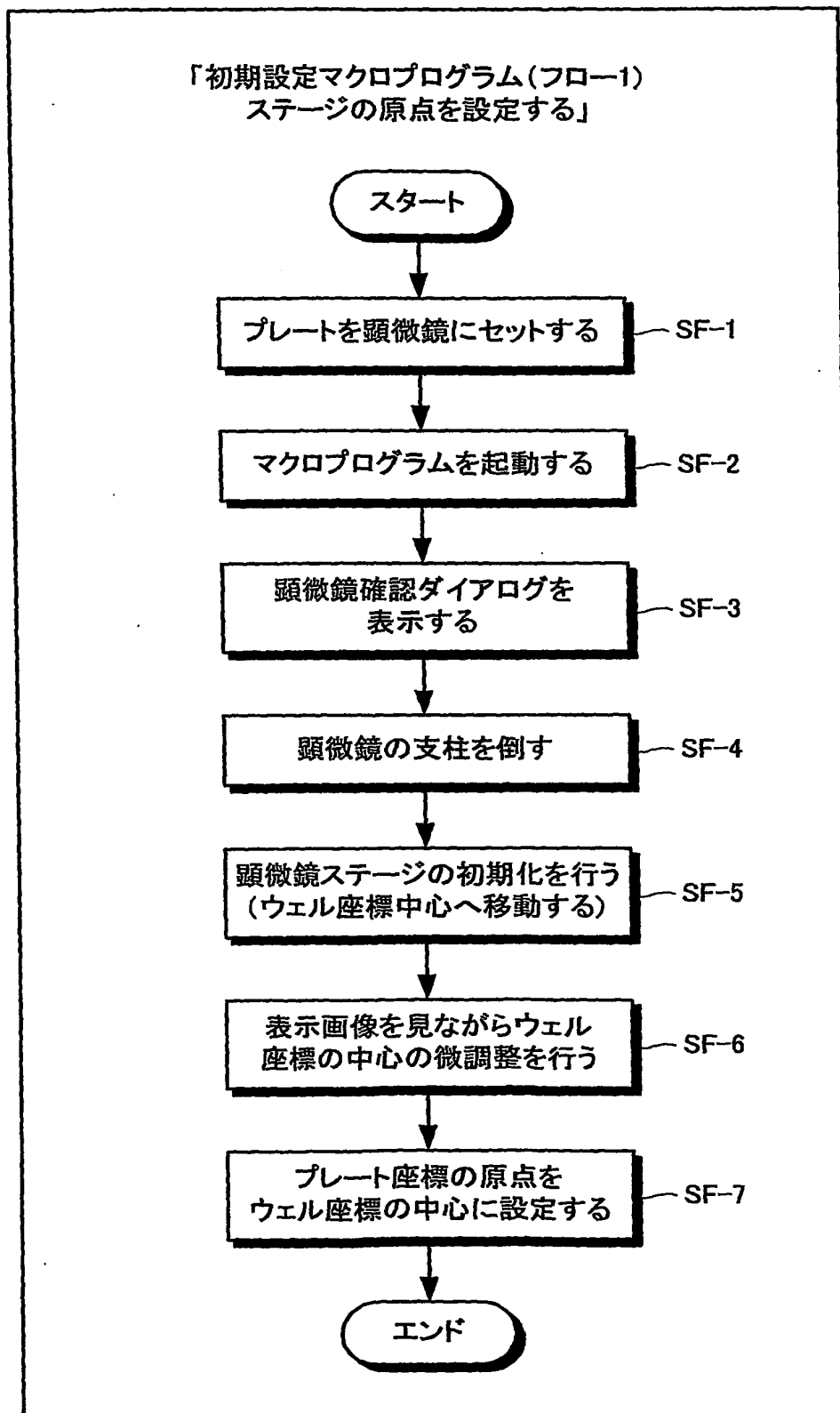
## 第8図





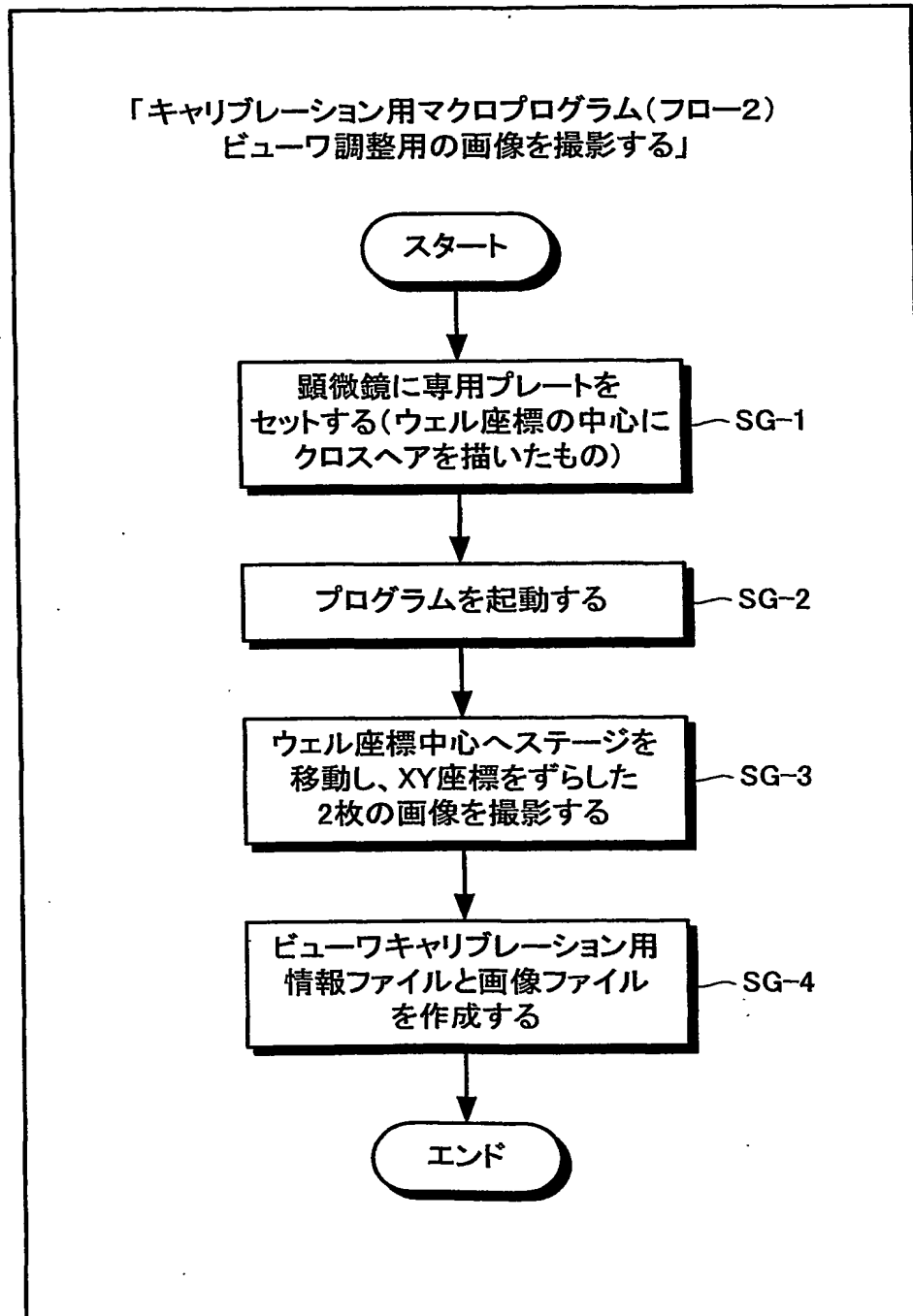
9/29

## 第9図



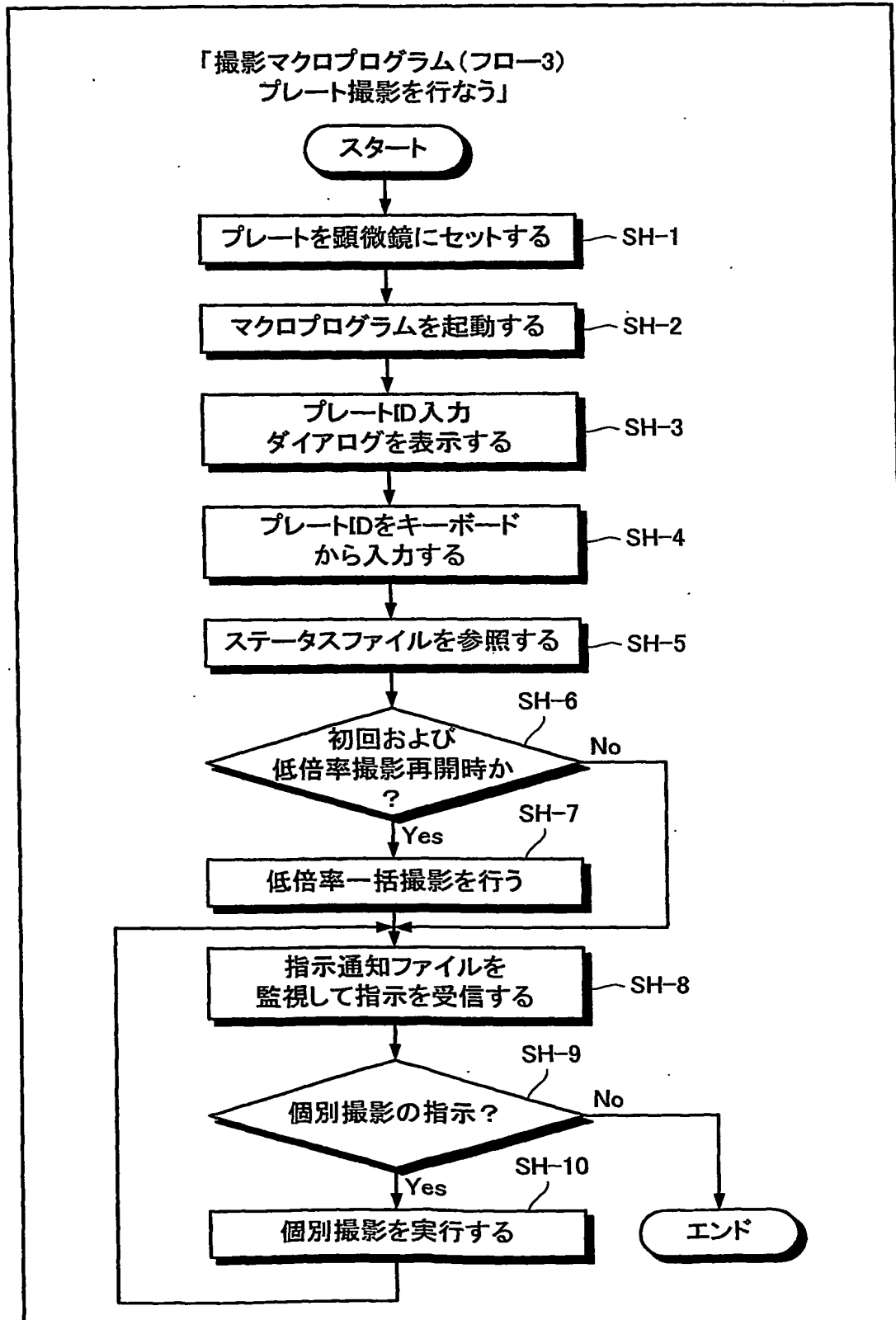
10/29

## 第10図



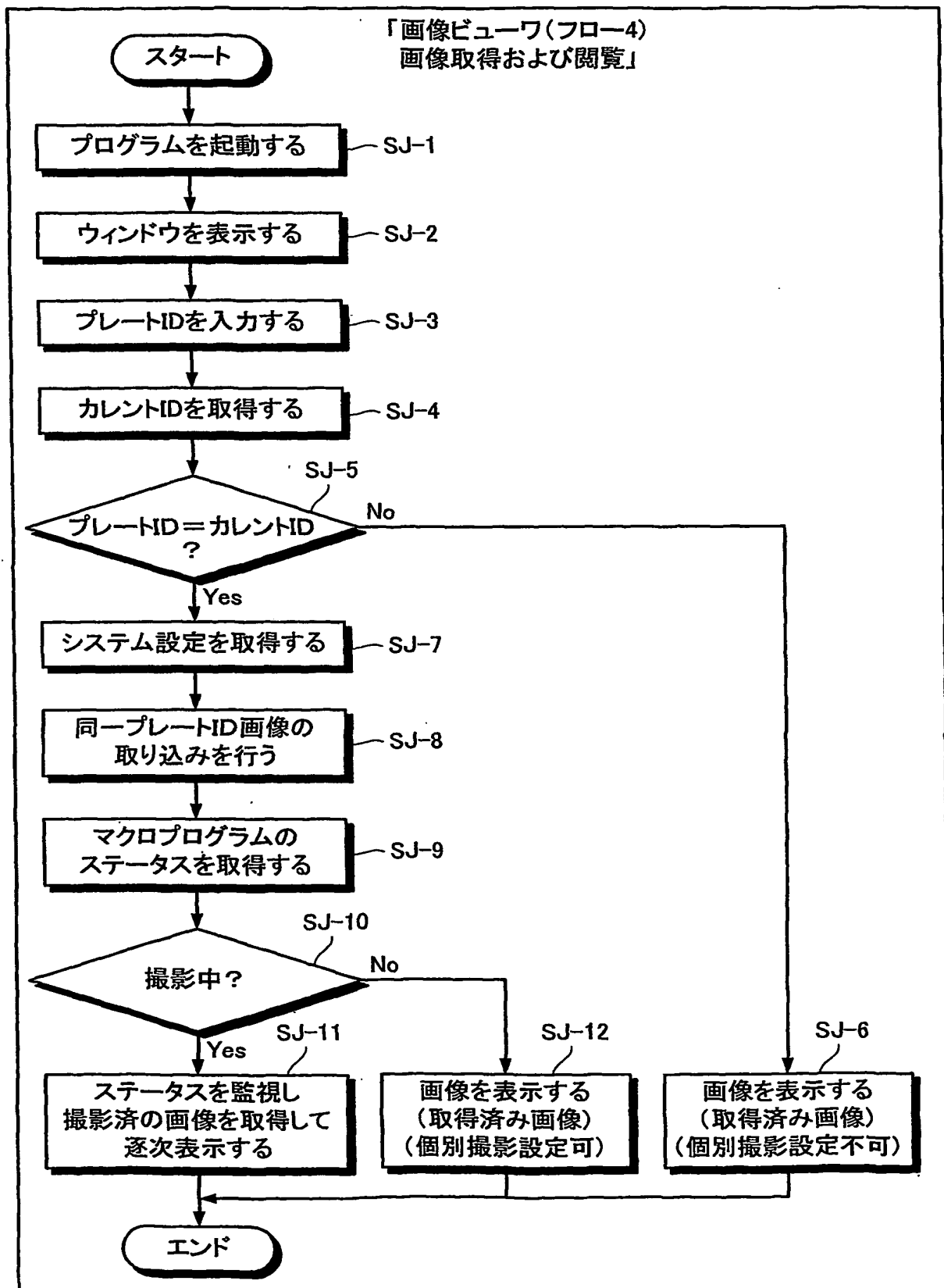
11/29

## 第11図



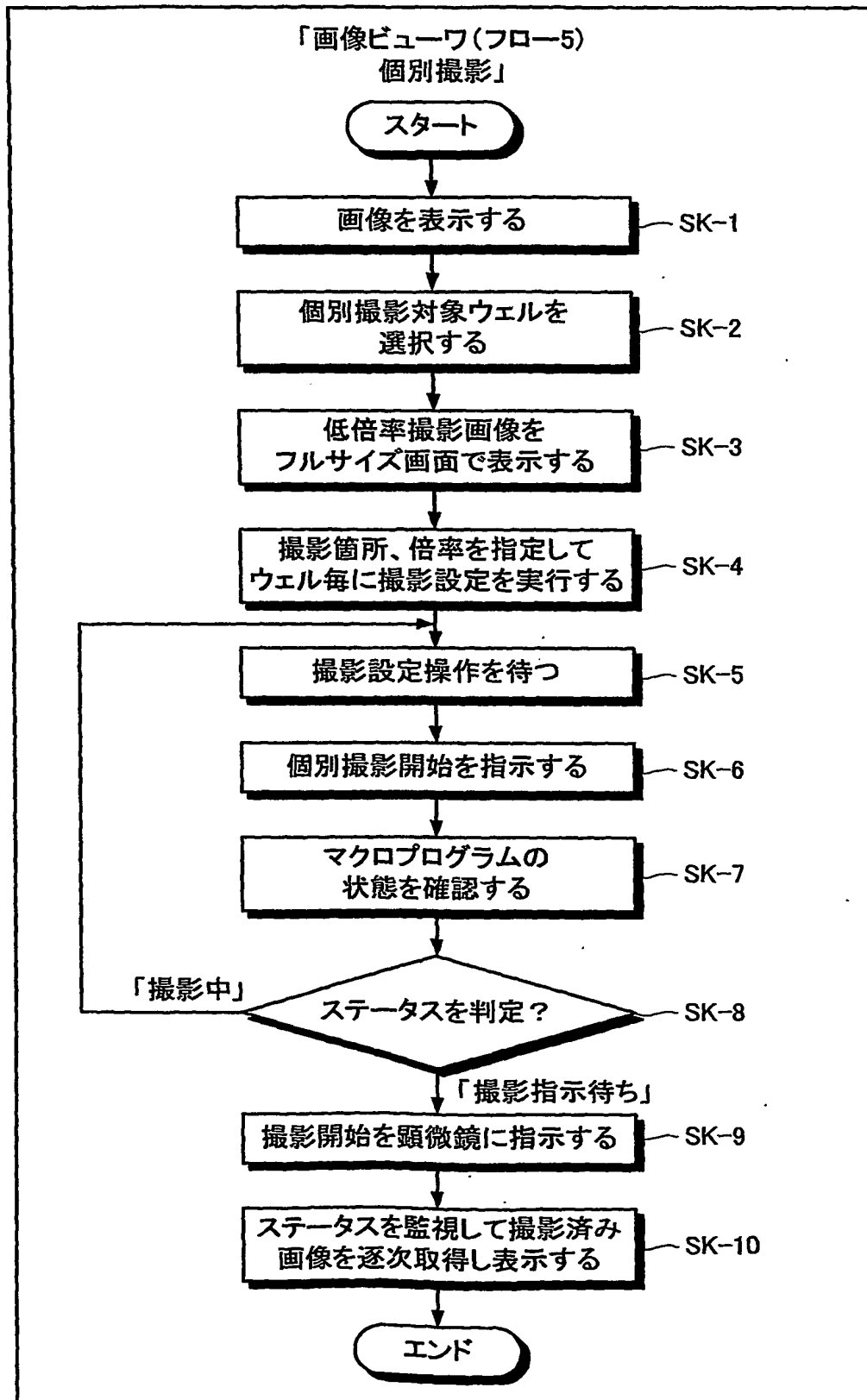
12/29

## 第12図



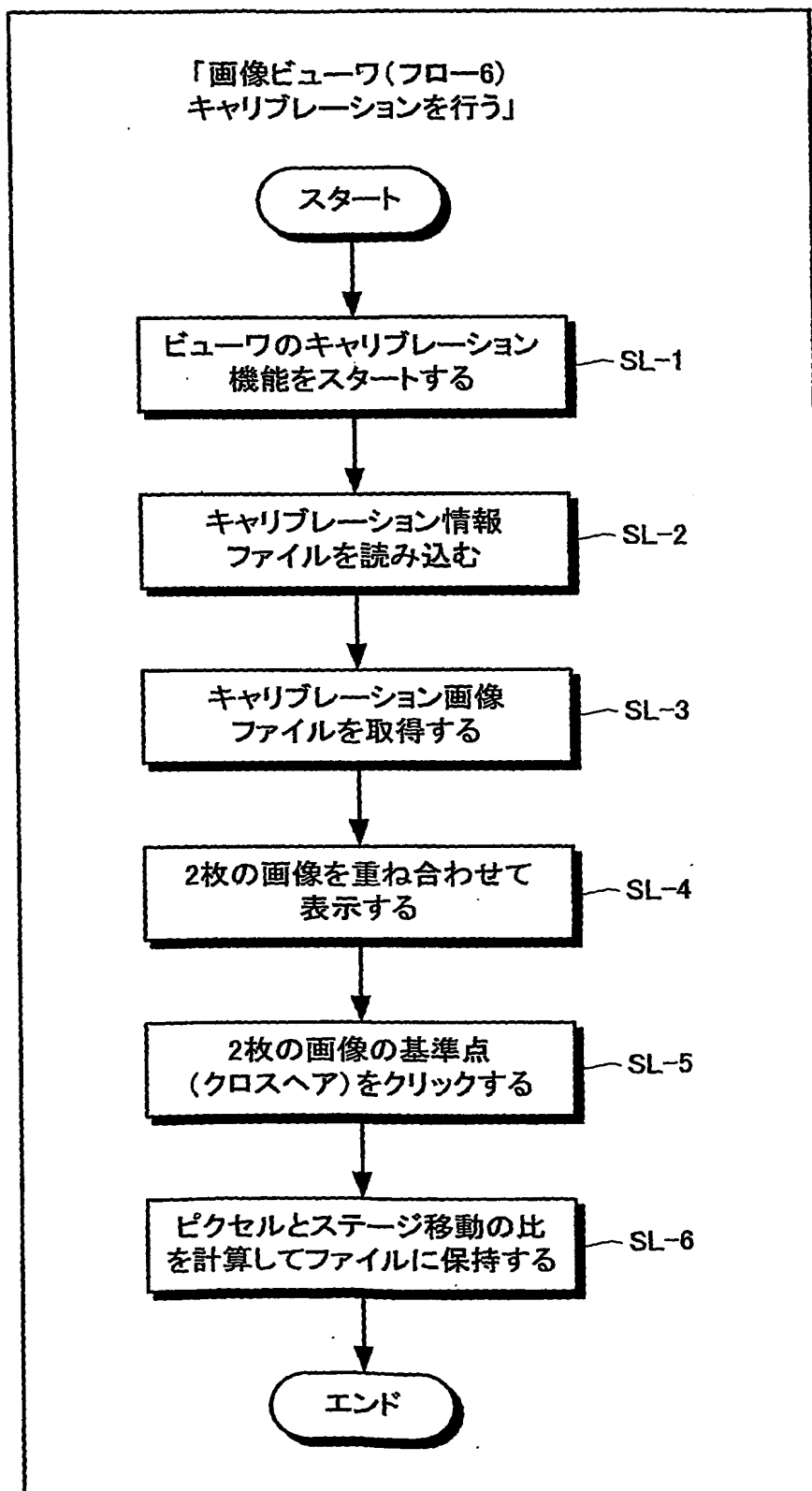
13/29

## 第13図



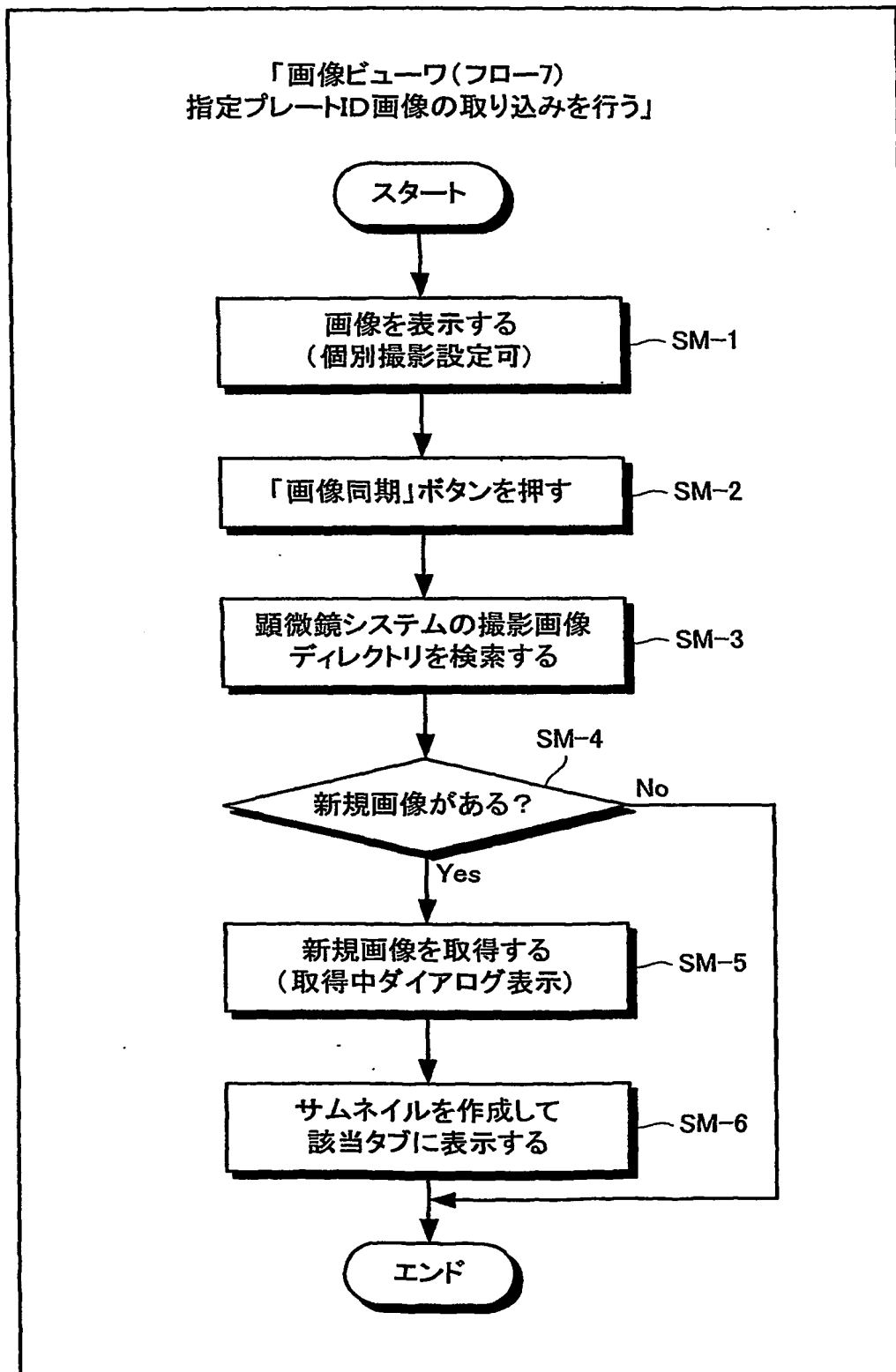
14/29

## 第14図



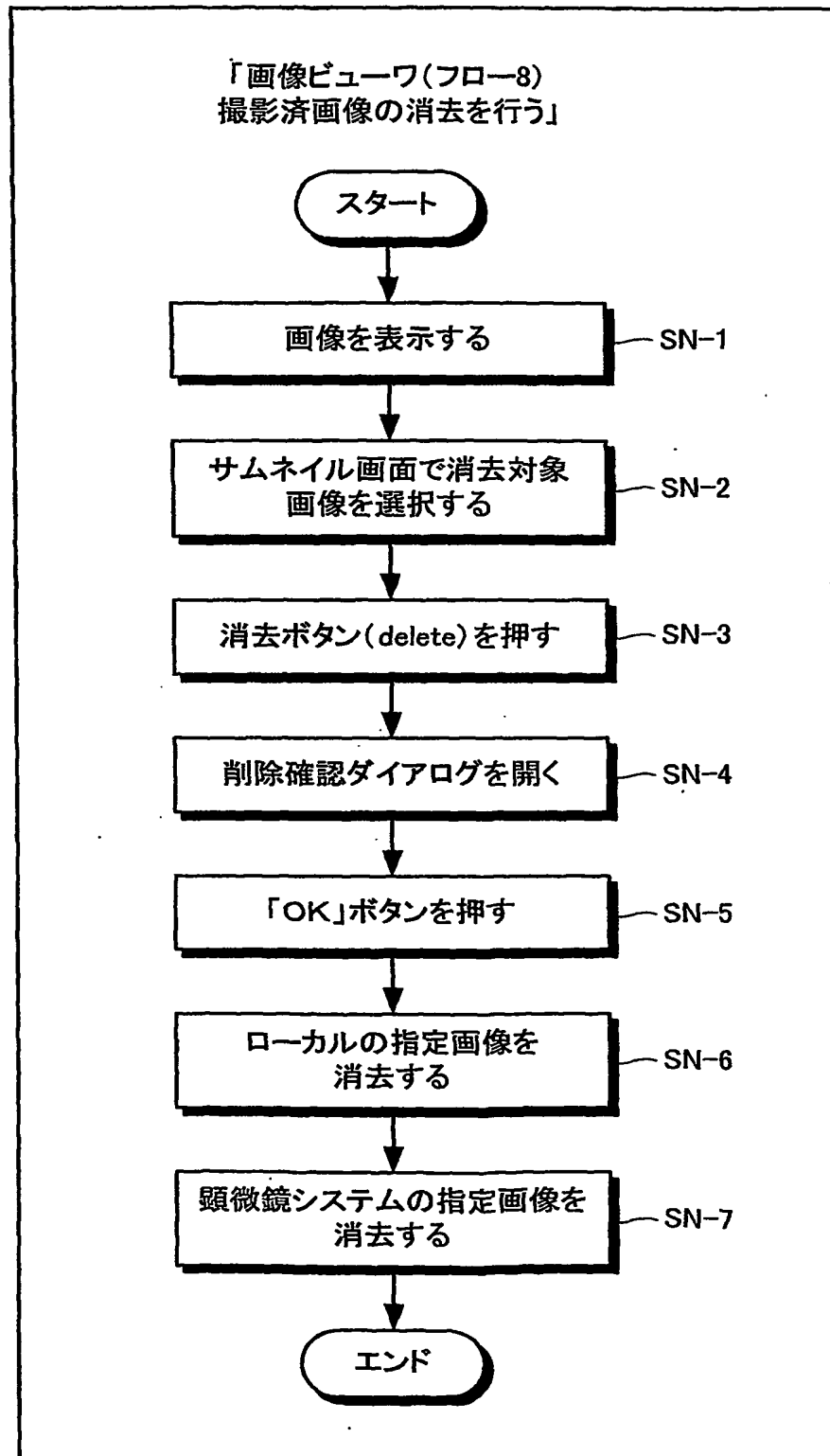
15/29

## 第15図



16/29

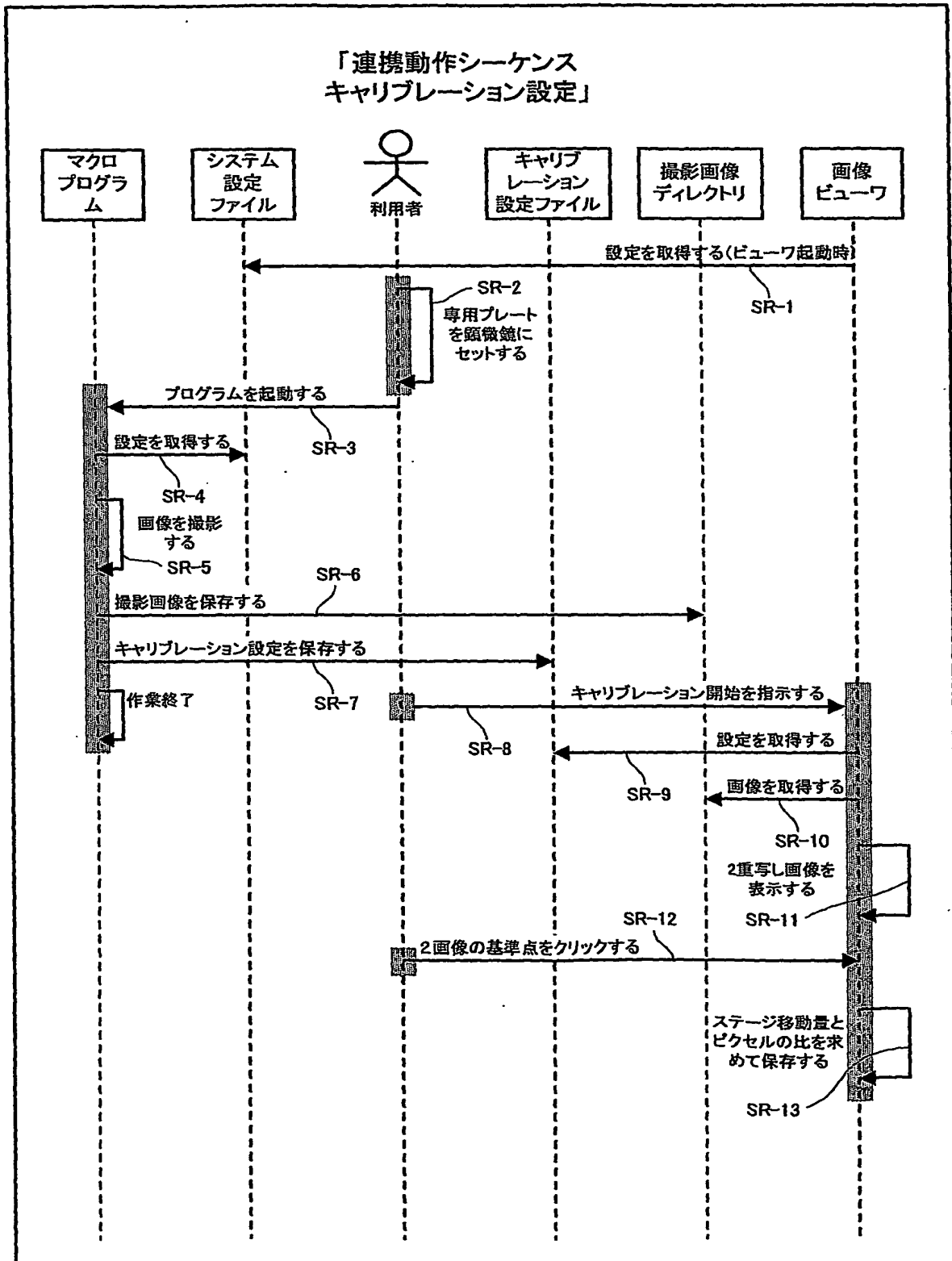
## 第16図



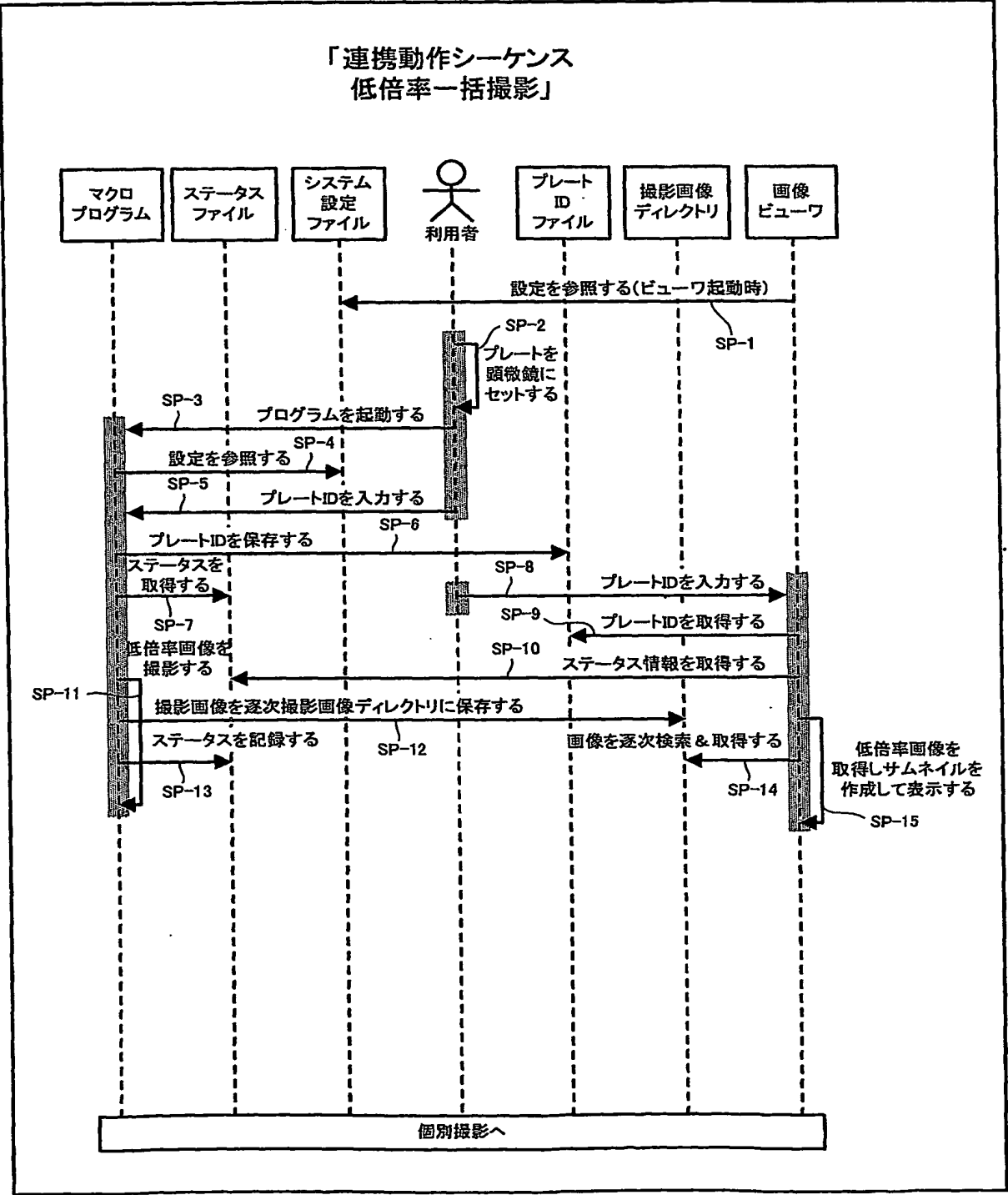


17/29

## 第17図

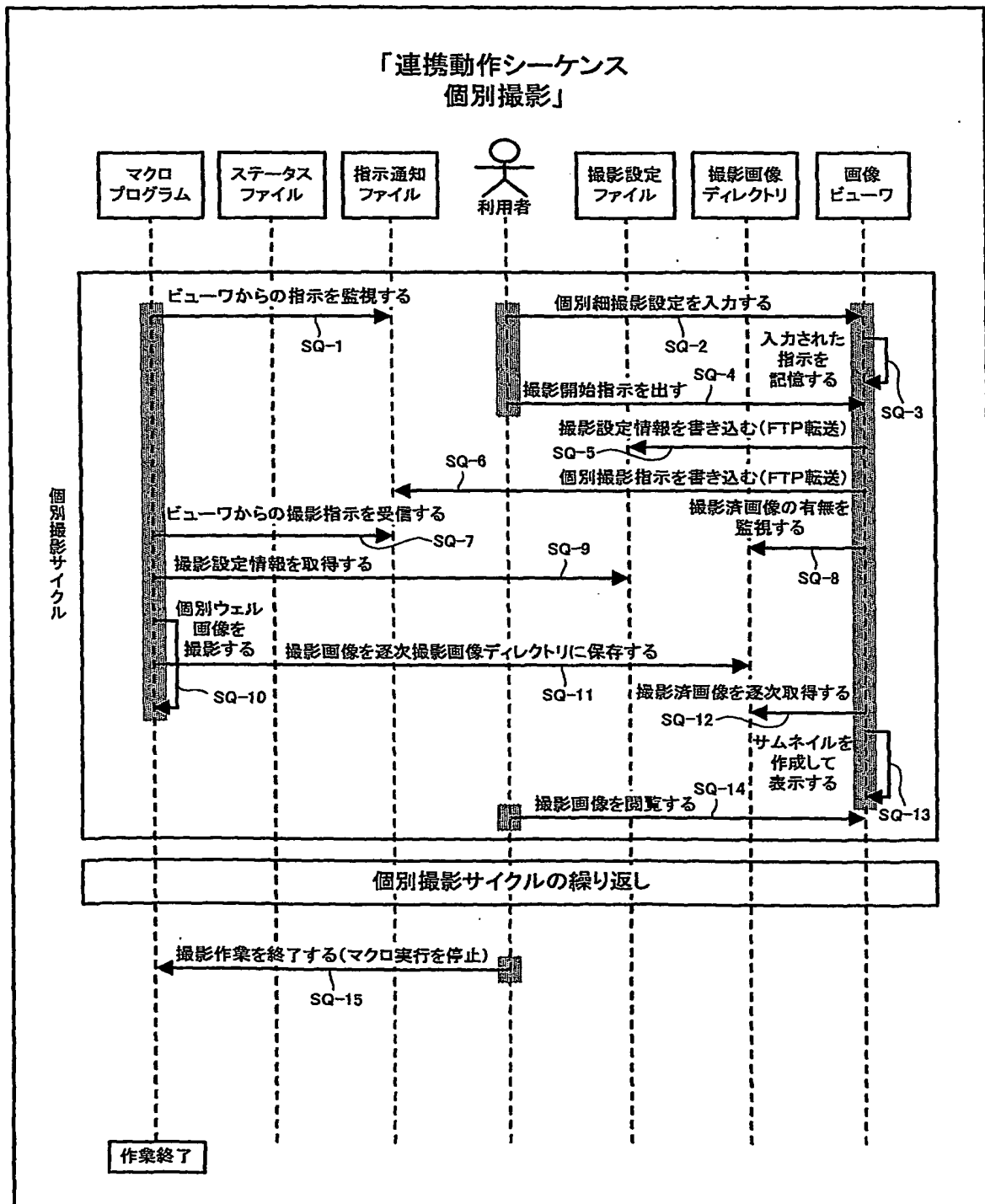


第18図



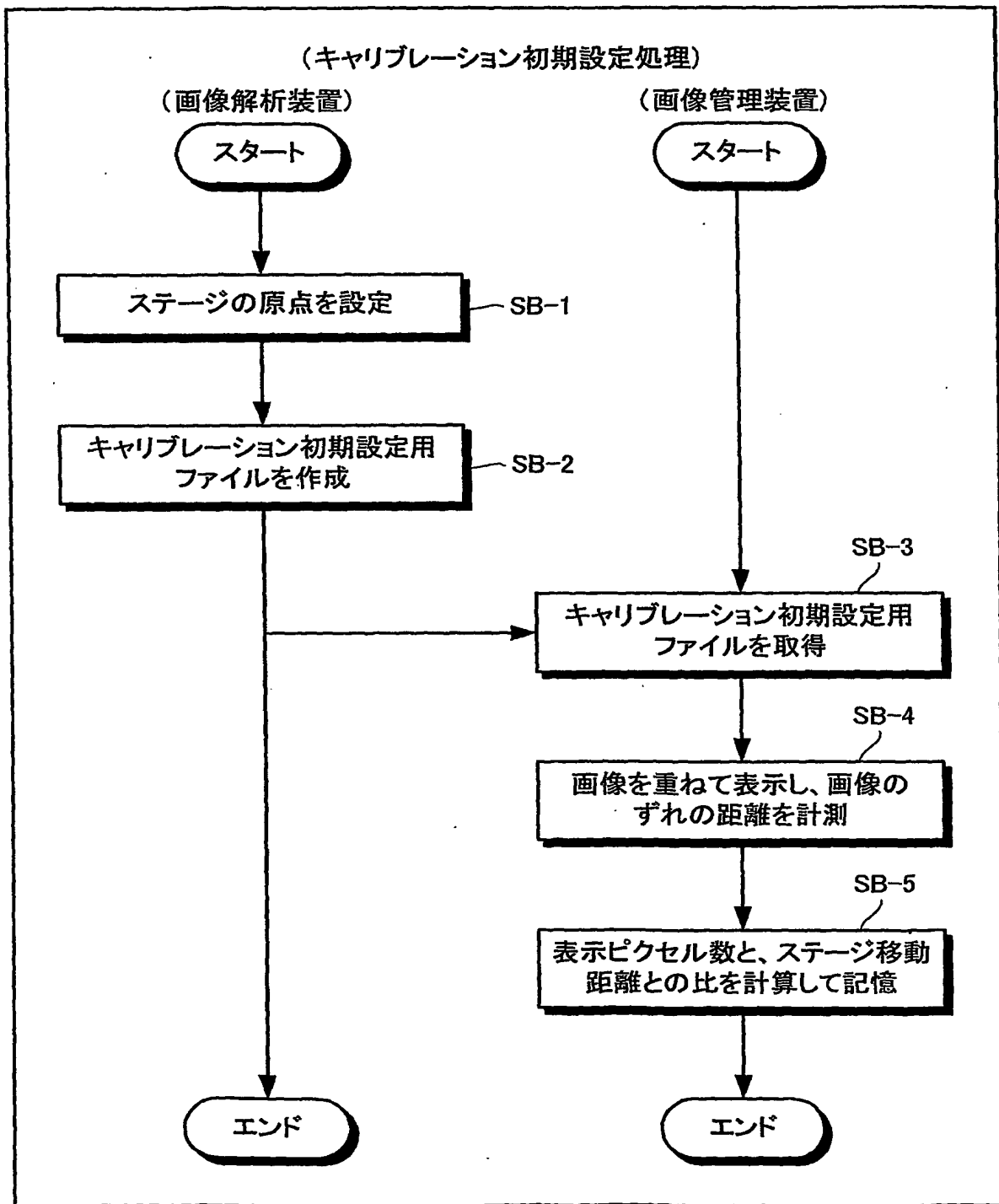
19/29

## 第19図



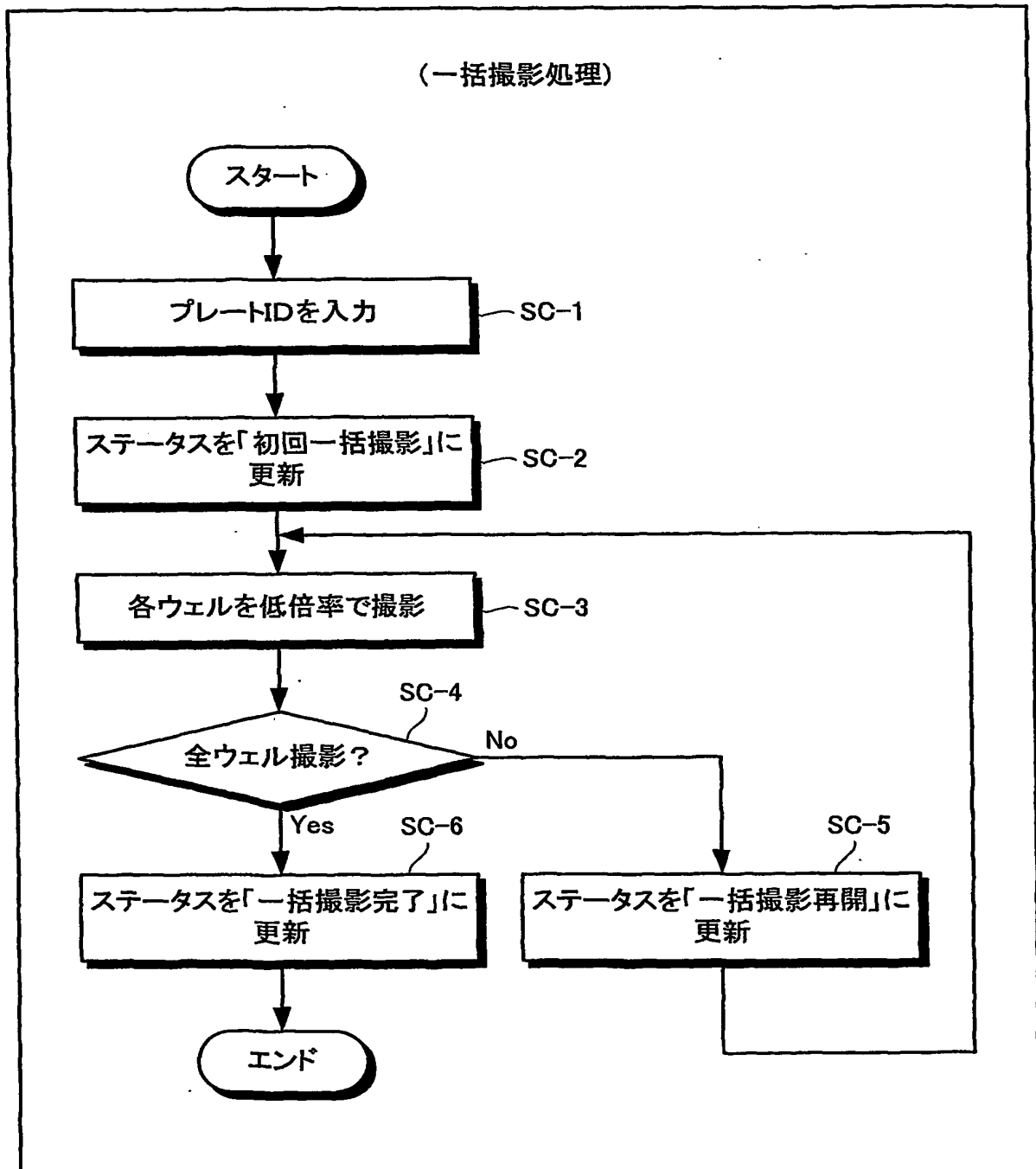
20/29

## 第20図

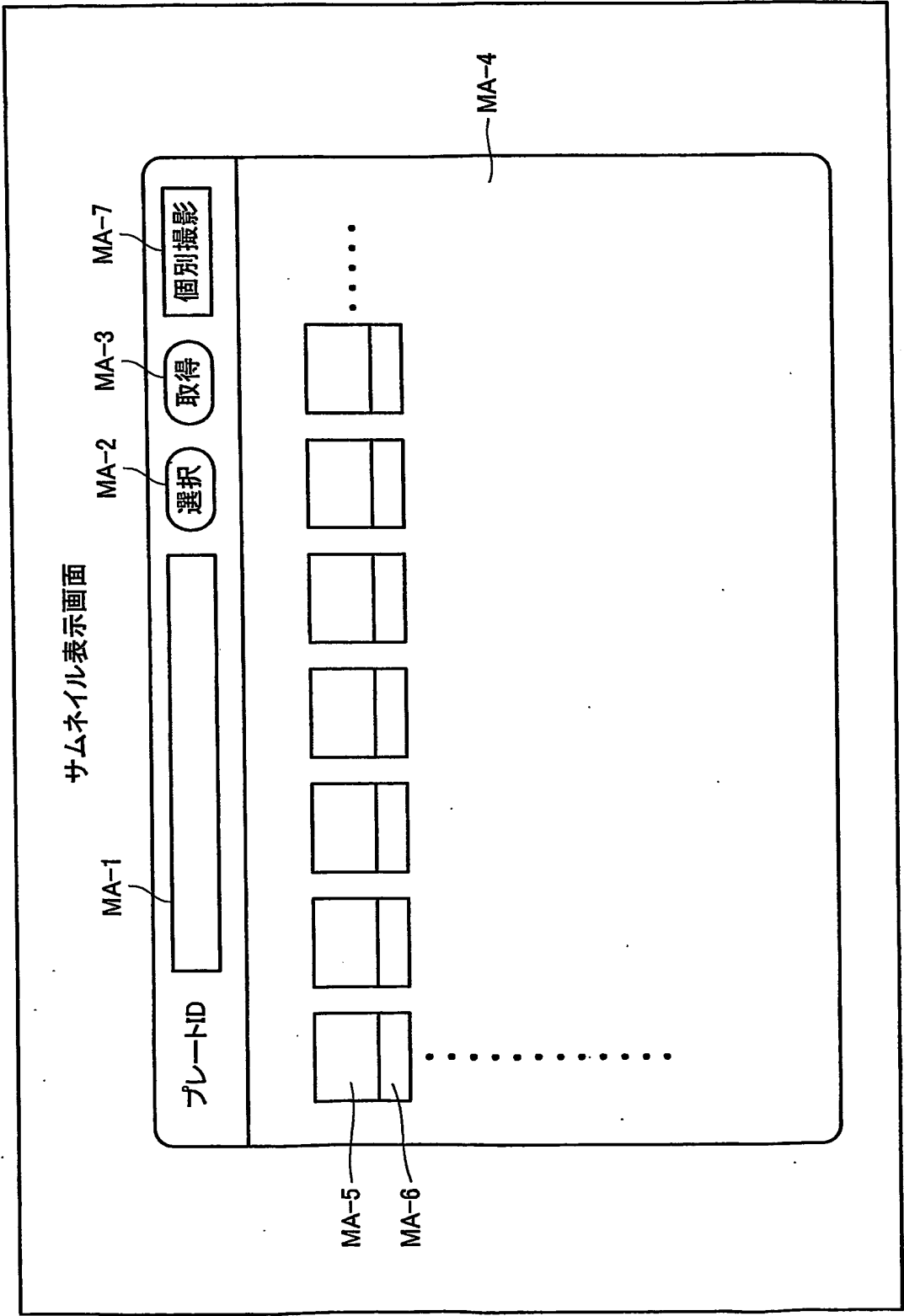


21/29

## 第21図

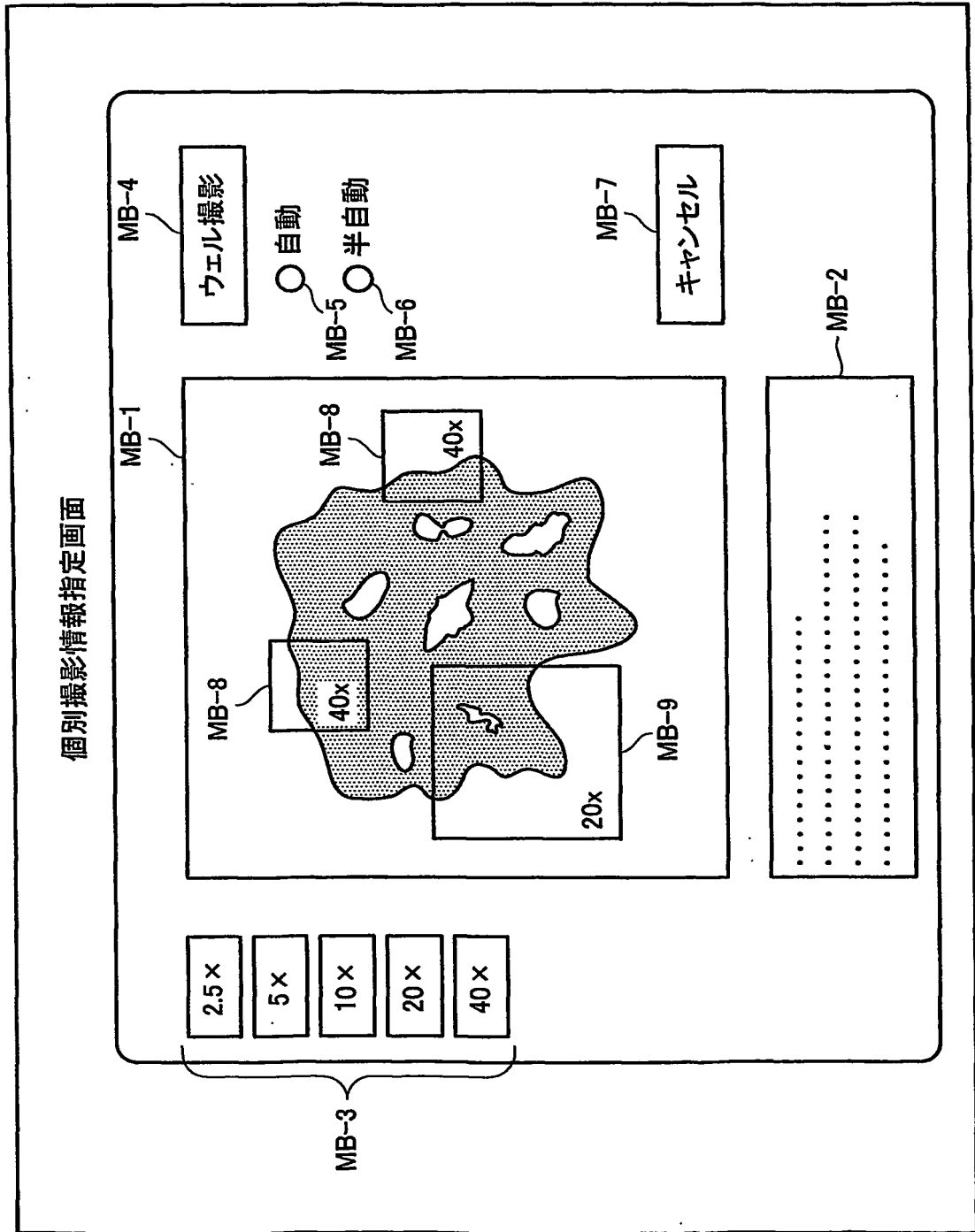


第22図

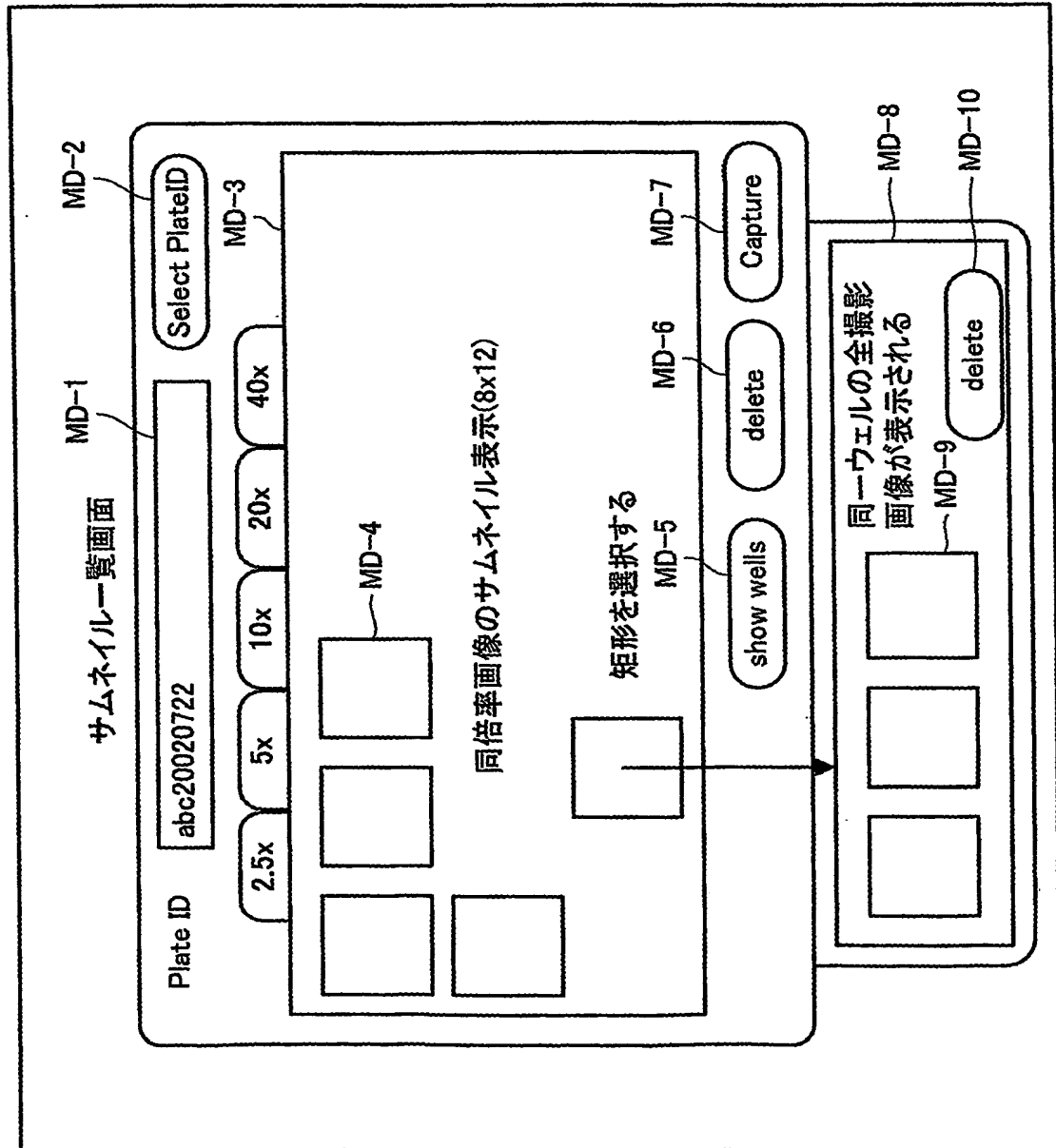


# 第23図

個別撮影情報指定画面



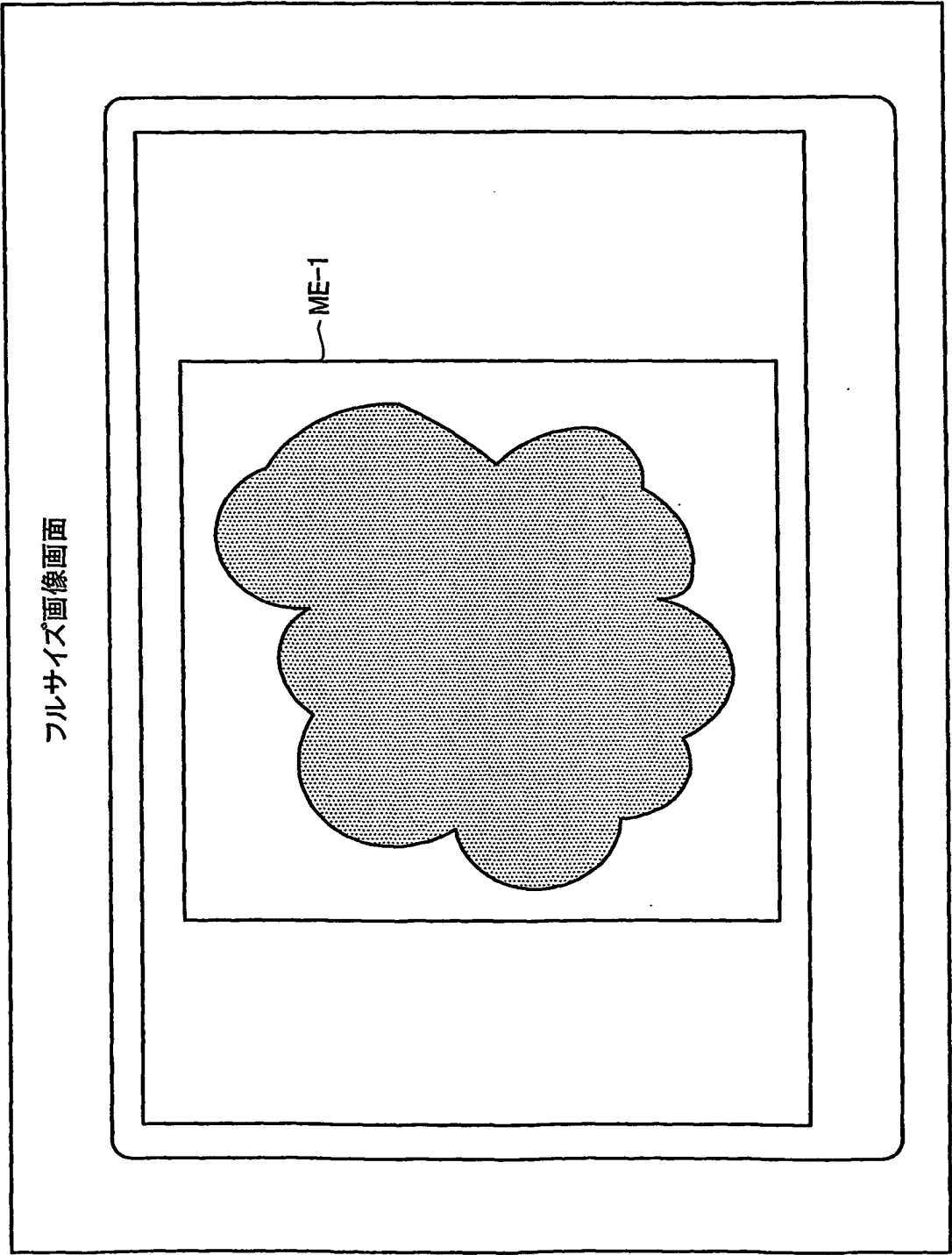
# 第24図





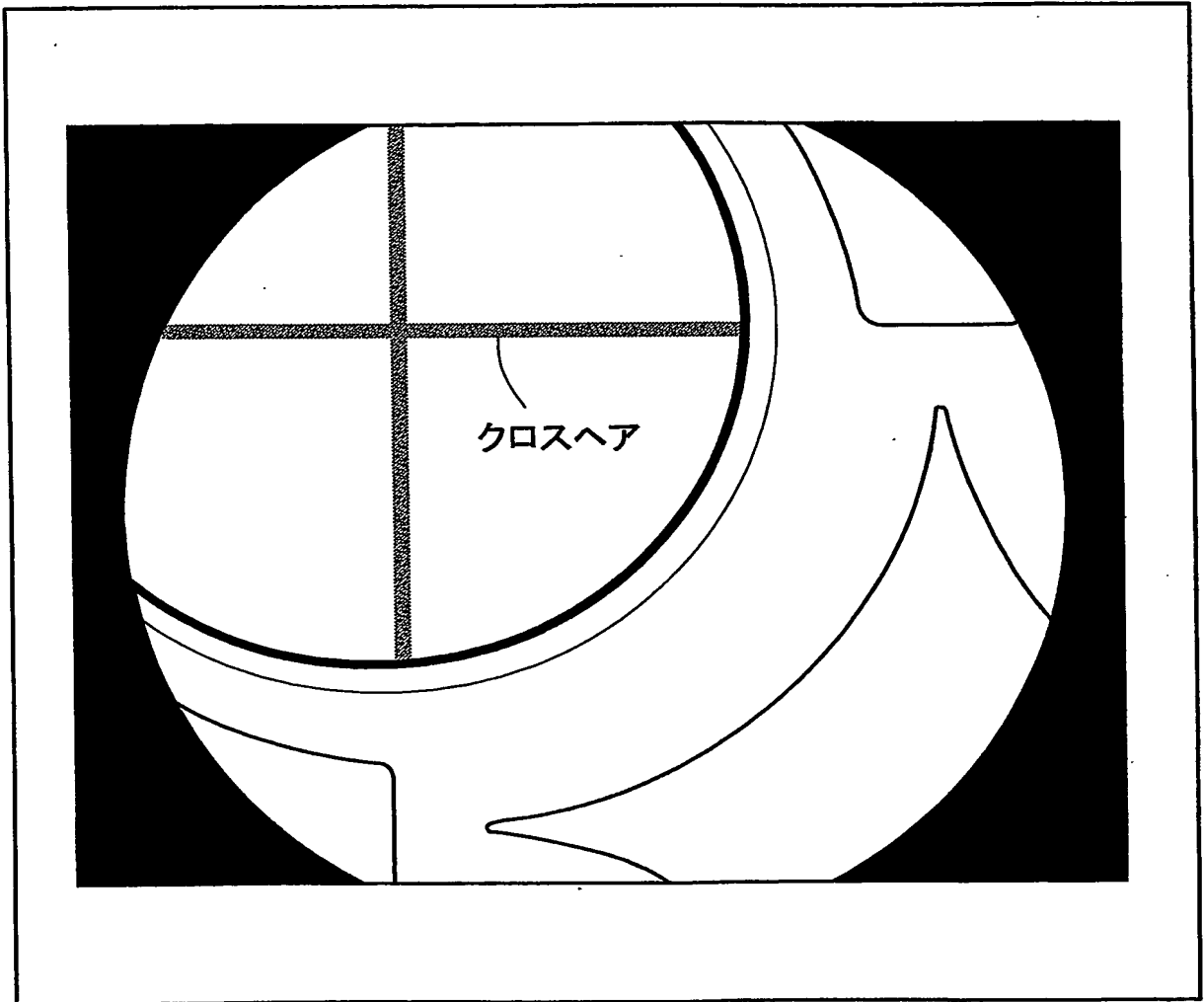
第25図

フルサイズ画像画面



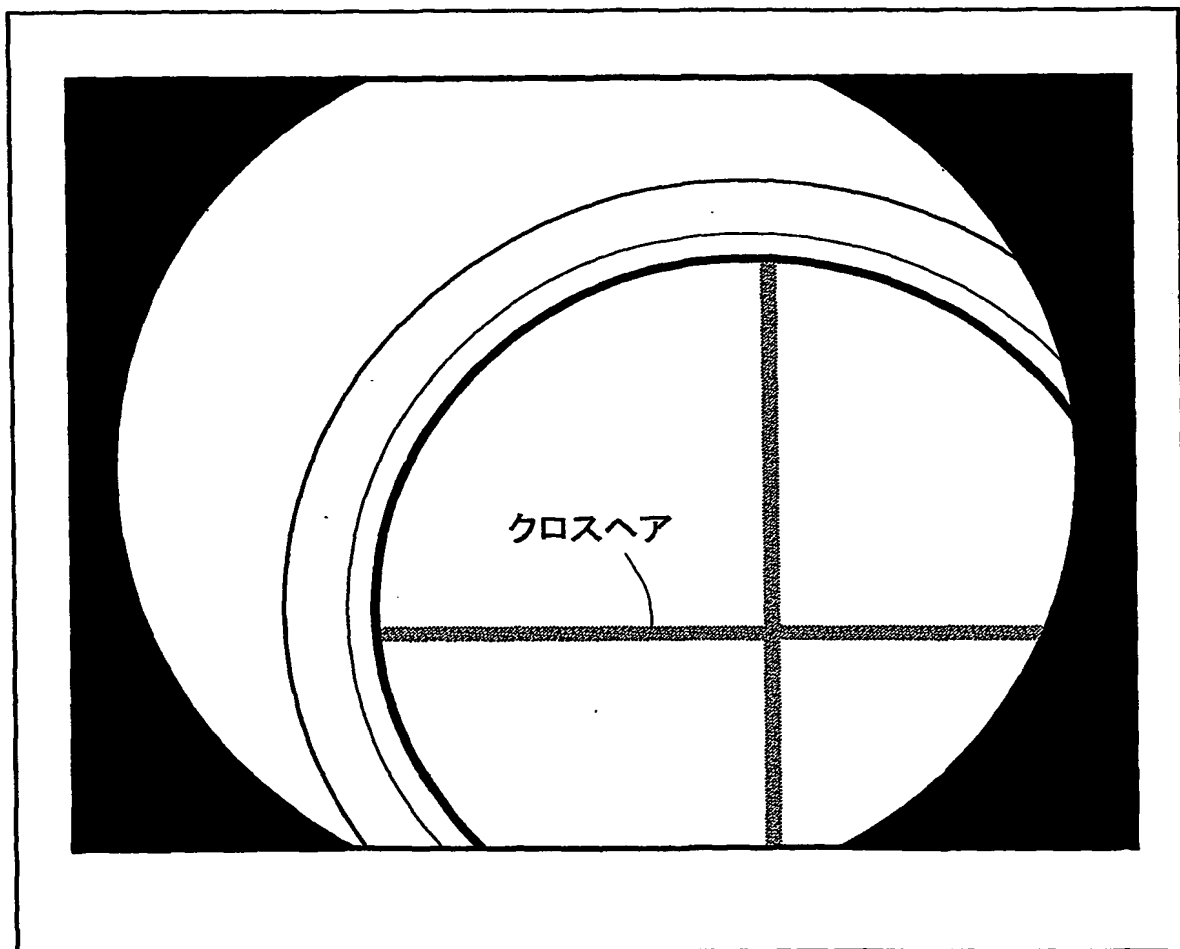
26/29

# 第26図

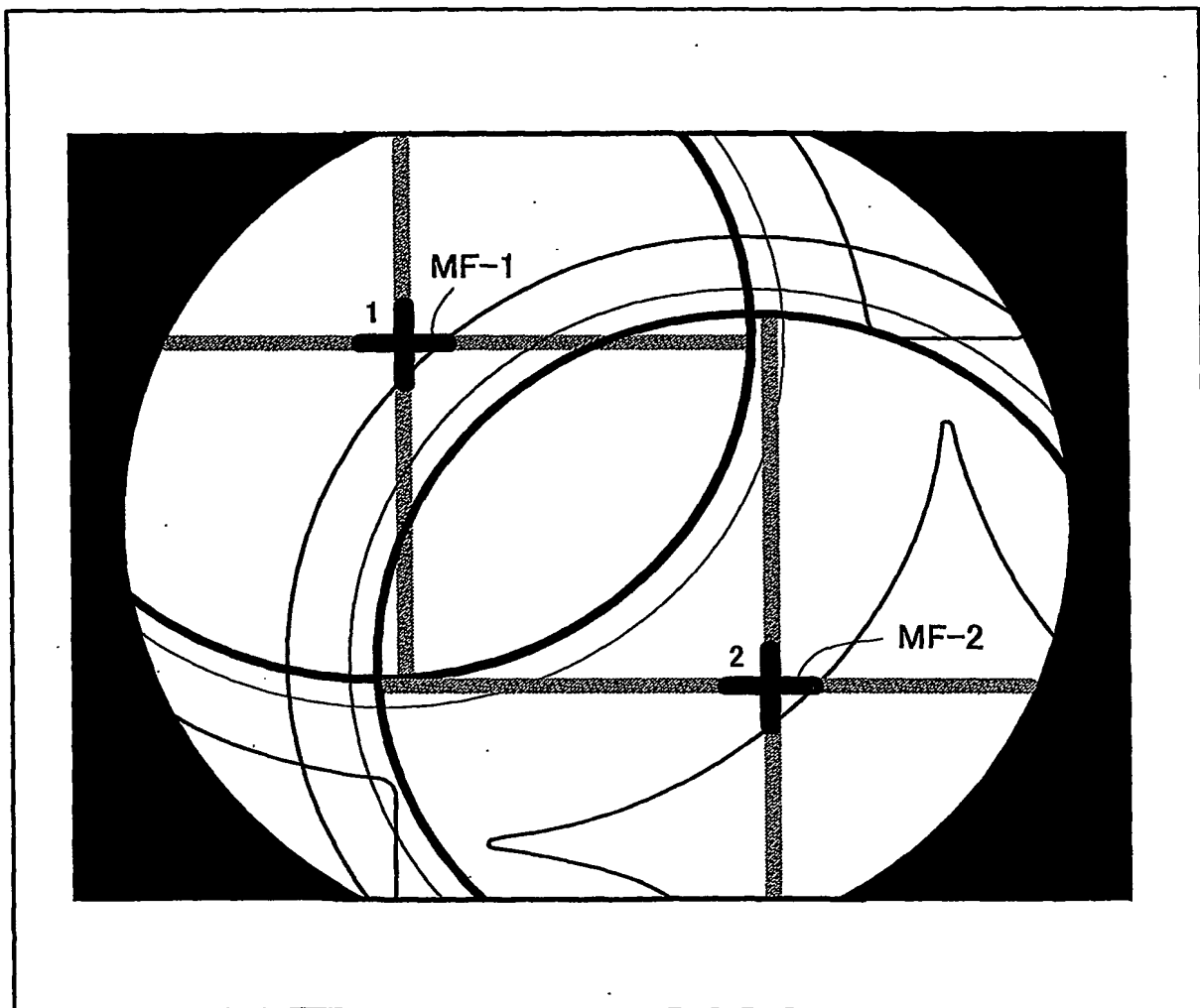


27/29

# 第27図



# 第28図



# 第29図

MG-2

プレートID: plate 1    ウェルID: A-1

MG-4

撮影条件

対物レンズ倍率

☐ × 4    ☐ × 10    ☒ × 20    ☐ × 40

フォーカス

☒ 自動    ☐ 手動

露出

☒ 自動    ☐ 指定     ms

MG-5

撮影位置: X  um Y  um

MG-3

frame 1

frame 2

frame 3

frame 4

MG-9    MG-10    MG-11    MG-12

MG-6

MG-7

MG-8

削除

配置

自動配置

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/11367

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> G02B21/00, G02B21/36, H04N7/18

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> G02B19/00-21/00, G02B21/06-36

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1926-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2003	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2003

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 98/08185 A1 (BACUS RESEARCH LABORATORIES, INC.), 26 February, 1998 (26.02.98), Whole document & JP 2002-514319 A	1-10
Y	JP 6-3597 A (Olympus Optical Co., Ltd.), 14 January, 1994 (14.01.94), Full text; all drawings (Family: none)	1-10
Y	JP 2002-196257 A (Nikon Corp.), 21 July, 2002 (12.07.02), Figs. 3, 9 (Family: none)	1-10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
03 February, 2004 (03.02.04)

Date of mailing of the international search report  
10 February, 2004 (10.02.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/11367

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2002-14288 A (Nikon Corp.), 18 January, 2002 (18.01.02), Par. Nos. [0032] to [0034] (Family: none)	1-10
Y	JP 11-38324 A (Nikon Corp.), 12 February, 1999 (12.02.99), Full text; all drawings (Family: none)	1-10
Y	JP 6-222281 A (Olympus Optical Co., Ltd.), 12 August, 1994 (12.08.94), Full text; all drawings (Family: none)	1-10

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> G02B21/00, G02B21/36, H04N7/18

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> G02B19/00-21/00, G02B21/06-36

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年  
 日本国公開実用新案公報 1971-2003年  
 日本国登録実用新案公報 1994-2003年  
 日本国実用新案登録公報 1996-2003年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	WO 98/08185 A1 (BACUS RESEARCH LABORATORIES, IN C.) 1998. 02. 26, whole document & JP 2002-514319 A	1-10
Y	JP 6-3597 A (オリンパス光学工業株式会社) 1994. 01. 14, 全文全図 (ファミリーなし)	1-10
Y	JP 2002-196257 A (株式会社ニコン) 2002. 07. 12, 第3図, 第9図 (ファミリーなし)	1-10

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

03. 02. 04

国際調査報告の発送日

10. 2. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

里村 利光

2V

9314

電話番号 03-3581-1101 内線 3271



## C (続き). 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	J P 2002-14288 A (株式会社ニコン) 2002. 0 1. 18, 段落【0032】～【0034】 (ファミリーなし)	1-10
Y	J P 11-38324 A (株式会社ニコン) 1999. 02. 12, 全文全図 (ファミリーなし)	1-10
Y	J P 6-222281 A (オリンパス光学工業株式会社) 19 94. 08. 12, 全文全図 (ファミリーなし)	1-10